Année 1963 N° d'ordre : 305

THESES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

René BERTOCCHIO

Ingénieur-chimiste E.S.C.I.L.

Première Thèse

ADDITION NUCLÉOPHILE DES CÉTONES SATURÉES SUR LES ESTERS ACRYLIQUES

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 4 Mai 1963 devant la Commission d'Examen :

MM.	J. COLONGE	Président
	Ch.EYRAUD	Membres du Jury
	J. DREUX	

Année 1963 N° d'ordre : 305

THESES

présentées

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

pour obtenir

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

par

René BERTOCCHIO

Ingénieur-chimiste E.S.C.I.L.

Première Thèse

ADDITION NUCLÉOPHILE DES CÉTONES SATURÉES SUR LES ESTERS ACRYLIQUES

Deuxième Thèse

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Soutenues le 4 Mai 1963 devant la Commission d'Examen :

MM. J. COLONGE — Président

Ch. EYRAUD

J. DREUX — Membres du Jury

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

UNIVERSITE DE LYON - FACULTE DES SCIENCES

LISTE DES PROFESSEURS

Doyens Honoraires

MM. LONGCHAMBON, DOUIN, MOUSSA, GAUTHIER Henri.

Professeurs Honoraires

MM. LOCQUIN, de LARAMBERGUE, DOEUVRE, SOLLAUD, MENTZER, MOUSSA, JAFFARD, DOUIN, Henri EYRAUD.

Doyen

M. BRACONNIER

Assesseur

N...

Professeurs

MM.	LONGCHAMBON	Minéralogie
	DEJARDIN	Physique générale
	COURTY	Chimie-physique
	PRETTRE	Chimie industrielle
	KUHNER	Botanique
	MALECOT	Mécanique rationnelle et appliquée
	PARIS	Chimie minérale
	AUMERAS	Chimie
	COLONGE	Chimie organique
	FLANDRIN	Géologie appliquée
	JANIN	Physique expérimentale
	BERNARD	Physique industrielle
	DUFAY Jean	Astronomie
	NIGON	Zoologie expérimentale
	GAUTHIER Henri	Géologie générale
	VIRET	Géologie générale
	WAUTIER	Zoologie
	CHOPIN	Chimie biologique
	CUEILLERON	Chimie
	BRACONNIER	Calcul Différentiel et Intégral
	EYRAUD Charles	Chimie-Physique appliquée
	SARAZIN	Physique nucléaire
	PERES	Physiologie

MM.	MESNARD	Electronique
	GRANDMONTAGNE	Physique
	BOIDIN	Microbiologie et Mycologie
	BOUTILLIER	Minéralogie
	LAFOUCRIERE	Physique nucléaire
	DREUX	Chimie organique
	TEICHNER	Chimie industrielle
	PAVANS de CECCATTY	Zoologie
	DUFAY Maurice	Physique de l'Atmosphère
	MERLIN	Chimie analytique
	FRAISSE	Mathématiques

Professeurs sans Chaire

GAUME	Physique
PHILBERT	Physique nucléaire
COHEN - ADAD	Chimie
DEPRAZ	Physique nucléaire
FERON	Mathématiques
LAFORGUE	Physique
DAVID Louis	Géologie Générale
GAUTHIER Jean	Chimie
LEGAY	Zoologie expérimentale S.P.C.N.
UZAN	Physique S.P.C.N.
CHENEVOY	Géologie appliquée

Maîtres de Conférences

Mle	MAITROT	Physique
MM.	CHANEL	Psychophysiologie
	ASCH	Physique
	GINET	Zoologie
	MAURY	Mathématiques
	MICHEL	Minéralogie
Mme	ERICSON	Physique générale
	GEVIN	Geologie générale
	PONASSE	Mathématiques
	MARTEL	Mécanique
	CHERY	Physique
	LEFEBVRE	Mathématiques
	d' INCAN	Physique
	PERNET	Mathématiques
Mle	GAUTHERON	Chimie biologique
	BERGEON	Physique C.S.U.
	MATHIEU	Mécanique des Fluides
	LUBET	Physiologie
	DUCET	Biologie végétale
	ERBEIA	Physique

MM.	DESCOTES	Chimie organique
	PICARD	Mathématiques
	LEMOIGNE	Botanique

Maître de Conférences - adjoint

M.	PIERRON	Chimie

Secrétaire Principal Honoraire

M. ROUX

Secrétaire Principal

M. BURNET

A mes Parents

A ma Femme

A mes Enfants

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550014_0023

Le présent travail a été effectué de 1957 à 1961 au Laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de l'Université de Lyon sous la direction de Monsieur le Professeur J. DREUX.

Nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour la bienveillante sollicitude avec laquelle il a constamment guidé nos recherches, ainsi que pour les précieux enseignements que nous lui devons dans notre formation de chercheur tant au point de vue scientifique qu'au point de vue organisation matérielle.

Que Monsieur le Professeur J. COLONGE, Directeur de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon, veuille bien agréer l'hommage respectueux d'un de ses anciens élèves et soit assuré de notre profonde gratitude pour l'honneur qu'il nous a accordé en acceptant la Présidence de notre Jury.

Il nous est également agréable de témoigner notre vive gratitude envers Monsieur le Professeur Ch. EYRAUD pour l'obligeance avec laquelle il a consenti à faire partie du Jury.

Nos remerciements s'adressent aussi à la Société d'Electrochimie, d'Electrométallurgie et des Aciéries Electriques d'Ugine et tout particulièrement à Monsieur Ch. LONG, Directeur aux Services Centraux de Recherche, ainsi qu'à Messieurs REY et DESCOURTIEUX pour l'aide matérielle grâce à laquelle ce travail a pu être mené à bien.

Nous exprimons également nos remerciements à Monsieur le Professeur J. GAUTHIER pour l'ensemble des mesures thermogravimétriques effectuées dans son Laboratoire.

Nous ne saurions oublier Messieurs les Professeurs de l'Ecole Supérieure de Chimie Industrielle de Lyon auxquels nous devons l'essentiel de notre formation scientifique.

Nous devons remercier aussi Monsieur et Madame SEMET ainsi que tout le personnel du Laboratoire de Microanalyse de Lyon (Centre National de la Recherche Scientifique) dont la collaboration amicale et expérimentée nous a été d'une aide précieuse tout au long de notre travail.

Que tous nos camarades de laboratoire trouvent enfin ici l'expression de notre sincère amitié.

TABLE DES MATIERES

Pages

INTRODUCTION 1

CHAPITRE I - ADDITION NUCLEOPHILE DE L'ACRYLATE DE METHYLE SUR LES CETONES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF

Partie Théorique :

Bibliographie 2
Mécanisme 4
Influence des divers facteurs expérimentaux .. 6
Résultats 8

Partie Expérimentale :

Mode opératoire 11
Condensations avec l'acrylate de méthyle et l'acrylate d'éthyle 11

CHAPITRE II - ADDITION NUCLEOPHILE DES ESTERS ACRYLIQUES α OU β SUBSTITUES SUR LES CETONES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF

Partie Théorique :

Bibliographie 27
Mécanismes 29
Résultats 31

Pages

Partie Expérimentale :

Préparation des esters méthyliques 35
Mode opératoire 36
Condensation du cyanure de benzyle avec l'acrylate de méthyle 36
Condensations avec le méthacrylate de méthyle 38
Condensations avec le crotonate de méthyle.... 40
Condensation avec le diméthyl-3,3 acrylate de méthyle 41
Condensations avec le cinnamate de méthyle... 41

CHAPITRE III - ADDITION NUCLEOPHILE DES CETONES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF SUR LES SYSTEMES ETHYLENIQUES ACTIVES

Partie Théorique :

Bibliographie 44
Mécanismes 46
Résultats 48

Partie Expérimentale :

Mode opératoire 53
Condensations avec l'acrylamide 53
Condensations avec l'acrylonitrile 56
Condensation avec la butène - 1 one - 3 59

CHAPITRE IV -REDUCTION ET CYCLISATION DES ESTERS ET ACIDES δ- CETONIQUES

Partie Théorique :

Bibliographie 61
Etude de la réduction des esters et acides δ-cétoniques en δ - lactones 63
Résultats 64

Pages

Partie Expérimentale :

Modes opératoires 75
Etude de la réduction de l'acide oxo-5 hexanoïque 77
Etude de la réduction de l'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque 79
Etude de la réduction de l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle 80
Etude de la réduction de l'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque 82
Etude de la réduction du méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle 83
Etude de la réduction de l'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque 84
Etude de la réduction du diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle 86

CHAPITRE V - REDUCTION DES ESTERS ET DES ACIDES δ-CETONIQUES : OBTENTION DES δ-GLYCOLS PRIMAIRE - SECONDAIRES

Partie Théorique :

Bibliographie 88
Mécanisme 89
Résultats 91

Partie Expérimentale :

Mode opératoire 96
Réductions par l'hydrure d'aluminium et de lithium 97

CONCLUSION 101

SPECTRES INFRAROUGES 102

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE 106

INTRODUCTION

Dans le cadre des travaux effectués au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Lyon sur la condensation de cétones (1), (2), d'aldéhydes (3), et de nitriles (4) α-éthyléniques avec des cétones à groupement méthylène actif, nous nous sommes proposés d'engager dans une réaction analogue le plus simple des esters α-éthyléniques, l'acrylate de méthyle :

$$CH_2 = CH - COOCH_3$$

Nous disposions en effet de quantités importantes de cet ester fourni par la Société d'Electrochimie d'Ugine et les produits obtenus étaient faciles à caractériser, la plupart des acides correspondants ayant déjà été préparés par cyanoéthylation.

Il était également intéressant de pouvoir comparer la réactivité de cet ester à celle de l'acrylonitrile :

$$CH_2 = CH - CN$$

Nous avons poursuivi cette étude sous un aspect plus général en vérifiant d'une part l'influence de radicaux substituants au niveau de la double liaison et d'autre part celle du groupement activant en remplaçant la fonction ester par d'autres groupes fonctionnels.

Enfin dans une dernière partie, nous avons étudié quelques possibilités de réduction et de cyclisation des esters δ-cétoniques obtenus dans les précédentes condensations.

CHAPITRE I

ADDITION NUCLEOPHILE DE L'ACRYLATE DE METHYLE SUR LES CETONES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF

PARTIE THEORIQUE

L'addition de cétones à groupement méthylène actif sur l'acrylate de méthyle conduit par réaction de Michaël à des esters δ-cétoniques :

$$R - CO - CH_2 - R' + CH_2 = CH - COOCH_3 \longrightarrow R - CO - CHR' - CH_2 - CH_2 - COOCH_3$$

A l'exception de quelques réactions isolées, aucune étude systématique n'a été faite à ce sujet ; il nous a paru intéressant d'effectuer ces essais et de vérifier ainsi en se référant aux travaux relatifs à l'acrylonitrile (5), (6), l'influence de la fonction ester sur la réactivité d'une double liaison en position α .

C'est dans ce but que nous avons condensé sur l'acrylate de méthyle onze cétones de caractères divers.

L'exemple le plus ancien est celui de l'acétyl-2 cyclopentanone condensée par BRUSON et RATERINCK (7) sur l'acrylate d'éthyle en présence de triton B. Dans deux publications récentes, JOHNSON et coll. (8), décrivent l'addition d'une autre dicétone, l'acétylacétone sur l'acrylate d'éthyle et l'acrylate de méthyle (9) ; ces auteurs utilisent le sodium dissous dans l'alcool comme catalyseur et les rendements respectifs sont de 70 et 48 %.

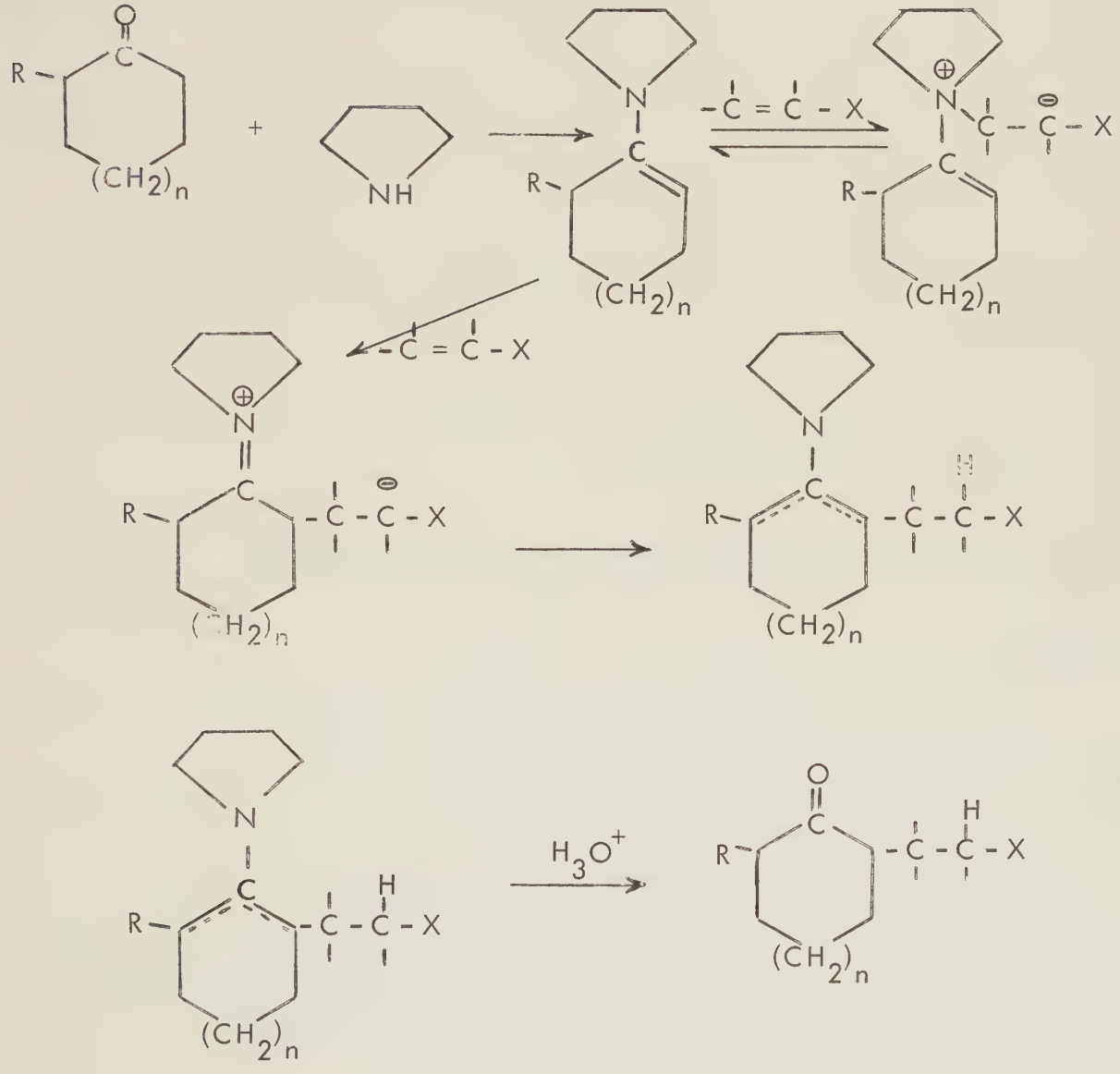
Auparavant GLENN et coll. (10) avaient condensé la butanone sur l'acrylate de méthyle en présence de choline et avec un rendement de 17 %.

Signalons enfin la condensation de la méthyl n-hexylcétone sur l'acrylate d'éthyle, réalisée par MILLER et DE BENNEVILLE (11) bien que le produit final soit une cyclohexanedione et non un ester δ-cétonique. Cette condensation correspond à une addition de Michaël normale suivie d'une cyclodésalkoxylation favorisée par la configuration stérique du produit d'addition.

Les exemples d'addition de cétones à groupement méthylène actif sur les esters acryliques suivant le schéma de la réaction de Michaël se limitent à ces quelques références. D'autres condensations faisant intervenir ces mêmes réactifs mais faisant appel à des mécanismes différents sont cependant décrites dans la littérature.

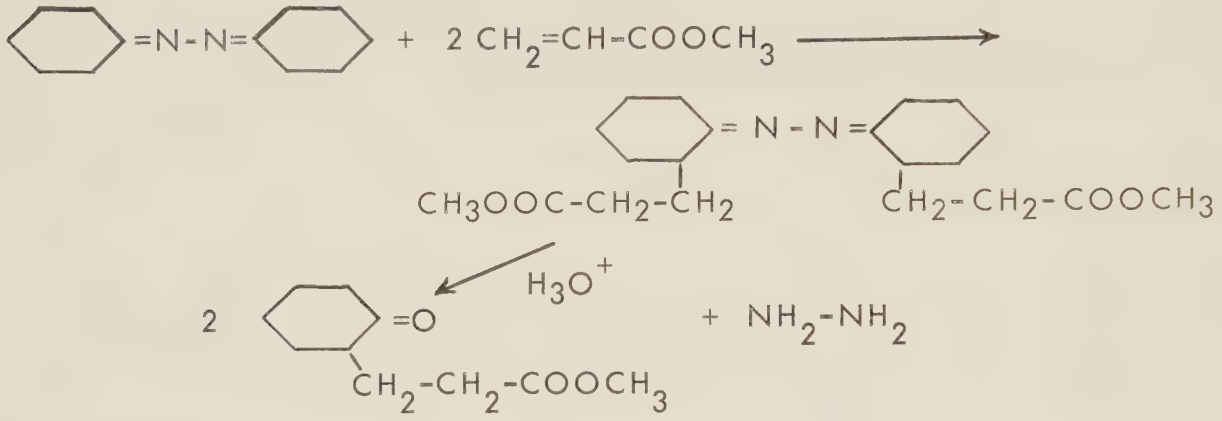
STORK et LANDESMAN (12) ont ainsi proposé une nouvelle méthode d'alkoxylation et d'acylation des cétones Dans ce procédé qui peut se rapprocher de l'addition de Michaël par l'identité des produits obtenus, l'ester éthylénique ne se condense plus sur la cétone elle-même mais sur son dérivé énaminé préparé par action de la pyrrolidine sur cette dernière.

STORK et LANDESMAN suggèrent le mécanisme suivant pour cette addition :



Par ce procédé, ces auteurs, SEGRE et coll. (13), ainsi que ECKSTEIN et coll. (14) ont condensé de nombreuses cétones cyclaniques sur l'acrylate de méthyle, l'acrylonitrile, la butène-1 one-3 ainsi que sur d'autres composés à double liaison activée.

Il faut rapprocher de cette méthode celle utilisée par HARRING et WAGNER - JAURREG (15) pour préparer l' (oxo-2 cyclohexyl) -3 propionate de méthyle par l'intermédiaire de la cyclohexanoneazine :



DAUB et DOYLE (16) d'autre part fixent une molécule d'acrylate de méthyle sur l'anthrone en utilisant l'anthronolate de potassium comme donneur. Le produit d'addition, rendement 60 % , est immédiatement hydrolysé et réduit en acide (dihydro-9,10 anthranyl-9) -β propionique.

Enfin HURD et KELSO (17) ont condensé l'acrylate d'éthyle sur l'octanone-2 en présence de sodium obtenant ainsi suivant le schéma de la réaction de Claisen une β-dicétone éthylénique :

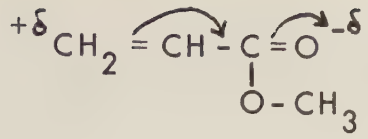
$$CH_2{=}CH\text{-}COOC_2H_5 + CH_3\text{-}CO\text{-}C_6H_{13} \longrightarrow CH_2{=}CH\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}C_6H_{13}$$

Mécanisme :

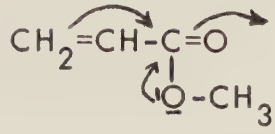
La condensation des cétones à groupement méthylène actif sur l'acrylate de méthyle se fait selon l'équation générale suivante :

$$X\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}Y + CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \xrightarrow{B} X\text{-}CO\text{-}CHY\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

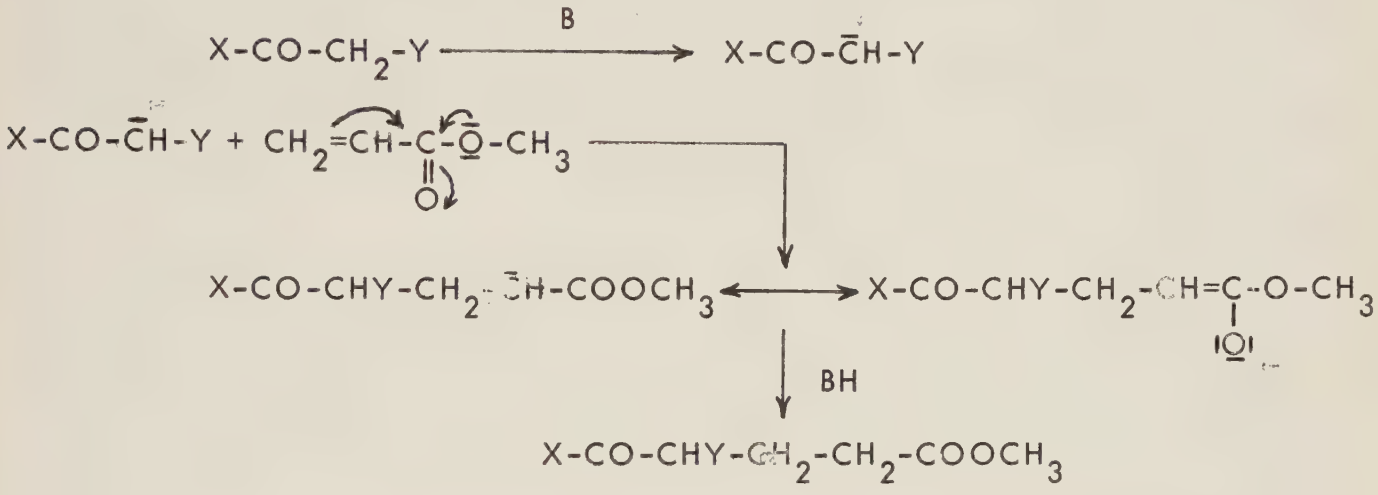
Le mécanisme réactionnel correspond à une addition nucléophile : dans la molécule d'ester acrylique, l'effet mésomère -M du groupement carbonyle provoque le déplacement partiel des électrons π de la double liaison ; l'atome de carbone terminal acquiert ainsi une légère charge positive $+\delta$ et devient un point d'attaque nucléophile.



Il faut également prévoir que l'activation de la liaison éthylènique par le groupement carbonyle sera dans une certaine mesure perturbée par l'effet +M du groupement méthoxyle :

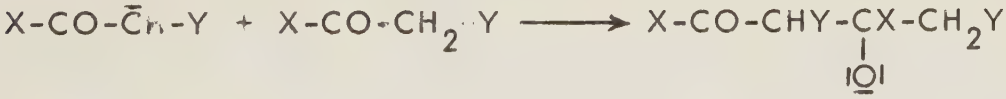


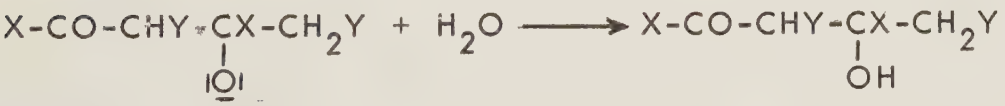
Le réactif nucléophile est fourni par l'action du catalyseur basique B sur la cétone à groupement méthylène actif :



La formation du carbanion $X-CO-\bar{C}H-Y$, le milieu basique et la nature même des réactifs créent des conditions favorables à de nombreuses réactions secondaires.

- Réaction de crotonisation : le carbanion $X-CO-\bar{C}H-Y$ réagit sur une autre molécule de cétone :





et $$X\text{-}CO\text{-}CHY\text{-}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CX}}\text{-}CH_2Y \xrightarrow{-H_2O} X\text{-}CO\text{-}CY{=}CX\text{-}CH_2Y$$

- Réaction de Claisen : condensation du carbanion sur le groupe carbonyle de l'ester acrylique et élimination d'un groupement alcoxyle sous forme de carbanion :

$$X\text{-}CO\text{-}\overset{-\ominus}{C}H\text{-}Y + CH_3O\text{-}CO\text{-}CH{=}CH_2 \longrightarrow X\text{-}CO\text{-}CHY\text{-}CO\text{-}CH{=}CH_2 + CH_3O^-$$

On peut également considérer comme une réaction secondaire la polymérisation de l'acrylate de méthyle favorisée par l'exothermicité de la condensation elle-même.

D'autre part les nombreux exemples de cyanoéthylation relevés dans la littérature montrent que l'addition de l'acrylonitrile sur les cétones, peut conduire à un dérivé mono ou polycyanoéthylé suivant le nombre d'atomes d'hydrogène disponibles autour du groupement cétonique : avec deux atomes d'hydrogène mobiles, nous aurons par exemple :

$$R\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}R' + 2\ CH_2{=}CH\text{-}CN \longrightarrow R\text{-}CO\text{-}C(CH_2\text{-}CH_2\text{-}CN)_2\ R'$$

Dans le but d'éviter ces réactions secondaires et d'obtenir surtout une addition mole à mole des réactifs, nous nous sommes efforcés de définir un mode opératoire général qui nous permettrait de comparer la réactivité des différentes cétones utilisées tout en satisfaisant à ces conditions avec les meilleurs rendements possibles.

L'influence des divers facteurs agissant sur la réaction a donc été examinée dans cette intention :

a) Température

La plupart des condensations de Michaël sont réalisées à froid et conduisent à la fixation de deux ou plusieurs molécules d'acrylonitrile, les réactifs étant parfois laissés en contact pendant plusieurs heures. L'exothermicité de la réaction laissait espérer ainsi un meilleur rendement. CAMPBELL et STEVENS (18) voulant orienter la condensation de l'acrylonitrile sur des cétones vers la monoaddition, recommandent les premiers l'emploi de températures plus élevées, 60 à 70°. Ces auteurs avaient en effet préparé du cyano-3 phényl-3 pentane dicarbonitrile-1,5 par action de l'acrylonitrile sur le cyanure de benzyle :

$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN + 2\ CH_2{=}CH\text{-}CN \longrightarrow CN\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}C(C_6H_5)(CN)\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CN$$

En chauffant ce composé à 225° en présence de cyanure de sodium et d'un excès de cyanure de benzyle, ils ont obtenus à côté de dérivé dicyanoéthylé non transformé, une certaine quantité de dérivé monocyanoéthylé, le cyano-4 phényl-4 butyronitile ou phényl-1 propane dicarbonitrile-1,3 :

$$CN\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}C(C_6H_5)(CN)\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CN + C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN \longrightarrow 2\ C_6H_5\text{-}CH(CN)\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CN$$

De plus, l'emploi de températures plus élevées peut,sans influencer d'une manière sensible le rendement à l'équilibre de la réaction, augmenter la vitesse de celle-ci, ce qui améliore en définitive le rendement pratique.

C'est pourquoi nous avons effectué ces condensations en contrôlant seulement leur exothermicité et en faisant suivre l'addition des réactifs d'un chauffage à reflux d'une durée d'une heure au moins. Pour éviter la polymérisation de l'acrylate de méthyle sous l'effet de la chaleur, nous avons ajouté à cet ester quelques traces d'hydroquinone (0,5%).

b) Catalyseur

Différents catalyseurs ont été utilisés ; l'éthylate de sodium et l'amidure de sodium secs semblent fournir les meilleurs résultats avec les cétones aliphatiques. Dans les autres cas nous avons employé une solution de potasse méthanolique 2 N en quantité juste suffisante pour déclencher la réaction.

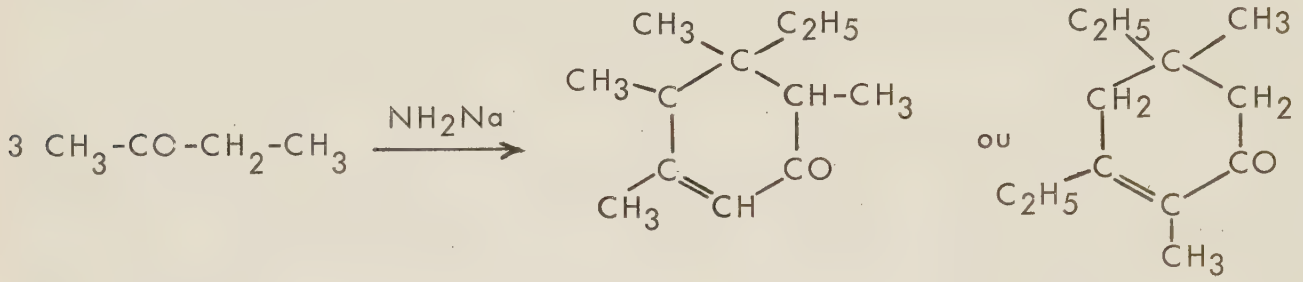
c) Solvants

Toutes ces condensations ont été effectuées en l'absence de solvants. En effet les solvants polaires tels l'alcool s'additionnent facilement sur les esters acryliques, (BIEBER (19)), et peuvent selon KOELSCH (20) concurrencer le réactif à groupe méthylène activé. Les autres solvants tels le benzène ne semblent pas apporter dans ces cas d'améliorations sensibles au point de vue rendement.

d) Rapport des réactifs

Nous avons utilisé dans la plupart des cas un excès de cétone égal à quatre fois la quantité théorique. Cette valeur semble la plus apte à favoriser la réaction de monoaddition avec le meilleur rendement. C'est ce qui a été constaté en augmentant régulièrement l'excès de cétone à partir d'une quantité équimoléculaire de réactifs.

Dans quelques cas nous avons dû cependant modifier un tel rapport soit pour obtenir un milieu réactionnel homogène avec certaines cétones solides (benzylphénylcétone, anthrone) soit pour éviter une réaction secondaire (butanone). Cette cétone se condense sur elle-même en milieu basique pour donner notamment des homoisophorones :



Dans une condensation en présence d'un excès de butanone, nous avons d'ailleurs pu isoler l'un de ces produits ; le point de fusion observé pour la semicarbazone est en accord avec la valeur indiquée par PETROV (21).

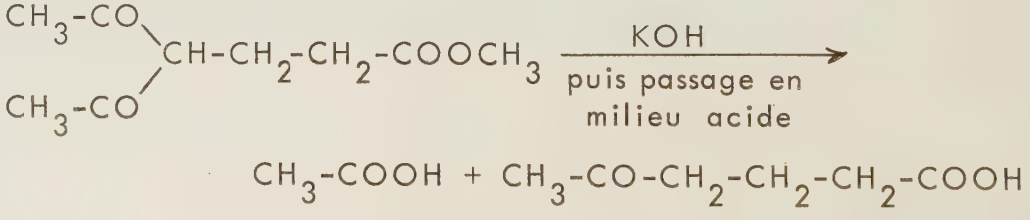
Résultats :

Dans ces conditions, nous avons successivement engagé avec l'acrylate de méthyle les onze cétones suivantes :

butanone, pentanone-2, méthyl-3 butanone, acétophénone, benzylméthylcétone, éthylphénylcétone, benzylphénylcétone, cyclopentanone, cyclohexanone, anthrone, acétylacétone.

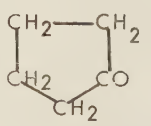
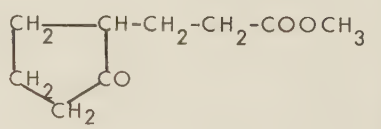
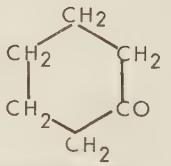
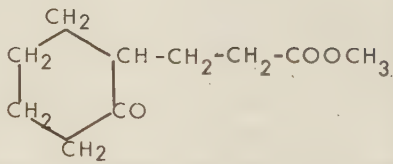
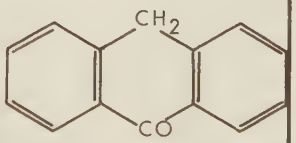
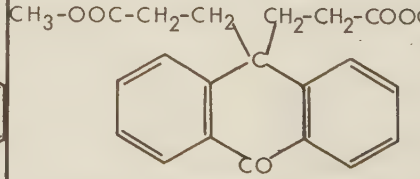
Seuls les produits de monoaddition ont été isolés sauf pour la condensation de l'acrylate de méthyle sur l'anthrone où l'excès d'ester acrylique a orienté la réaction vers la formation du diester.

Les produits de la réaction ont été identifiés dans la plupart des cas par passage de l'acide δ-cétonique correspondant, de nombreux acides de ce genre ayant déjà été préparés par cyanoéthylation et hydrolyse des nitriles δ-cétoniques obtenus. Dans le cas de la condensation de l'acétylacétone sur l'acrylate de méthyle, on obtient un ester dicétonique l'acétyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle qui permet après traitement alcalin de préparer l'acide oxo-5 hexanoïque correspondant à l'ester obtenu par condensation de l'acétone sur l'acrylate de méthyle, ester qu'il n'a pas été possible de préparer directement :



Nous avons également condensé la butanone avec l'acrylate d'éthyle suivant la même technique que pour l'acrylate de méthyle ; les rendements sont identiques dans les deux cas. Les résultats (rendements en %) sont indiqués dans le tableau I. Si l'on compare les rendements signalés dans ce tableau avec ceux obtenus dans la condensation des mêmes cétones sur l'acrylonitrile (5) (6) on constate un ordre de réactivité des cétones très voisin, celles comportant des groupements aromatiques dans leur molécule se montrant les plus actives.

TABLEAU I

Butanone $CH_3-CH_2-CO-CH_3$	Méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle $CH_3-CO-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-COOCH_3$	17% *	Benzylphénylcétone $C_6H_5-CH_2-CO-C_6H_5$	Diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle $C_6H_5-CO-CH(C_6H_5)-CH_2-CH_2-COOCH_3$	62%
Pentanone-2 $C_2H_5-CH_2-CO-CH_3$	Ethyl-4-oxo-5 hexanoate de méthyle $CH_3-CO-CH(C_2H_5)-CH_2-CH_2-COOCH_3$	7%	Cyclopentanone 	(oxo-2 cyclopentyl)-3 propionate de méthyle 	34%
Méthyl-3 butanone $CH_3-CH(CH_3)-CO-CH_3$	Diméthyl-4,4 oxo-5 hexanoate de méthyle $CH_3-CO-C(CH_3)_2-CH_2-CH_2-COOCH_3$	10%	Cyclohexanone 	(oxo-2 cyclohexyl)-3 propionate de méthyle 	15%
Acétophénone $C_6H_5-CO-CH_3$	Oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle $C_6H_5-CO-CH_2-CH_2-CH_2-COOCH_3$	11%	Anthrone 	Di-(méthoxycarbonylethyl-2)-9,9 anthrone 	68%
Benzylméthylcétone $C_6H_5-CH_2-CO-CH_3$	Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle $CH_3-CO-CH(C_6H_5)-CH_2-CH_2-COOCH_3$	82%			
Ethylphénylcétone $CH_3-CH_2-CO-C_6H_5$	Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle $C_6H_5-CO-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-COOCH_3$	53%	Acétylacétone $CH_3-CO-CH_2-CO-CH_3$	Acétyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle $CH_3-CO-CH(CH_3-CO)-CH_2-CH_2-COOCH_3$	68%

* même rendement avec l'acrylate d'éthyle.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Mode opératoire.

En nous conformant aux conditions établies précédemment, nous utiliserons le mode opératoire suivant :

Cétone à groupement méthylène actif	1 mole
Acrylate de méthyle	0,25 mole
Hydroquinone	traces
Potasse méthanolique 2 N (ou équivalent en C_2H_5ONa ou NH_2Na)	2 à 10 cm3

Les réactifs sont placés dans un ballon tétracol de 500 cm^3 muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant ascendant, d'une gaine thermométrique et d'une boule à brome.

Le catalyseur est alors ajouté par petites quantités à la fois jusqu'à ce que la réaction exothermique se déclenche. Avec des réactifs convenablement neutralisés, 2 cm^3 de potasse méthanolique 2 N suffisent dans la plupart des cas. Lorsque l'élévation de température s'arrête, on chauffe à reflux le milieu réactionnel, la durée de chauffage étant en général de l'ordre de 1 h.30 à 2 h. ; dans certains cas (pentanone-2 et méthyl-3 butanone) cette durée a dû être augmentée.

Après refroidissement, on neutralise par la quantité nécessaire d'acide chlorhydrique commercial. Le mélange est repris à l'éther et lavé à la saumure. La couche organique est isolée et séchée sur sulfate de sodium. Après élimination des solvants et de l'excès de réactifs, on recueille l'ester δ-cétonique par distillation sous vide ou recristallisation dans un solvant approprié.

II - Condensations avec l'acrylate de méthyle.

1°) - Butanone :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CH}}\text{-}CH_3 + CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

a) Essai en présence d'un excès d'acrylate de méthyle

Au mélange de 18 g (0,25 mole) de butanone et de 86 g (1 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 2 g (0,03 mole) d'éthylate de sodium. On observe une légère élévation de température. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux pendant 1 h. 30 et après traitement on sépare par distillation à 98-105°/11 mm 6,8 g de méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle ; Rdt = 17%.

b) Essai en présence d'un excès de butanone

Au mélange de 72 g (1 mole) de butanone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 4 g (0,1 mole) d'amidure de sodium. La température s'élève de 20 à 32° durant l'addition que l'on fait suivre d'un chauffage à reflux de 1 h.15. Après traitement on sépare par distillation 4 g de méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle ; Rdt = 10%.

Méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle, $C_8H_{14}O_3$, P.M. = 158,19

Liquide ; Eb_{12} = 103-104° ; n_D^{25} = 1,4282 ; d_4^{25} = 1,001

R.M. calc. = 40,82 ; obs. = 40,62.

Analyse, $C_8H_{14}O_3$: Calc. % : C 60,73 H 8,92

Tr. : 60,67 8,99.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone.- Cristaux jaunes recristallisés dans l'alcool absolu, F = 77° (bloc maquenne)

Analyse, $C_{14}H_{18}O_6N_4$: Calc. % : N 16,46 ; Tr 16,58.

BAUMGARTEN et EIFERT (22) indiquent pour cet ester :

Eb_{16} = 113-117° ; n_D^{20} = 1,4288 ; d^{20} = 0,988.

Ces auteurs obtiennent le méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle par action de l'iodure de méthyle sur le dérivé sodé de l'acétyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle. Le méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle a également été obtenu par GLENN et coll. (10) qui l'ont isolé sans le décrire et l'ont immédiatement traité par l'acide cyanhydrique et ensuite par l'ammoniaque en vue de synthétiser des caprolactames.

Saponification de méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle

$$CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 \xrightarrow[\text{puis } H^+]{KOH} CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

Suivant la technique de MARCH (23), on chauffe durant 2 h. au bain-marie un mélange de 10 g (0,06 mole) d'ester et de 4,25 g (0,075 mole) de potasse en pastilles dissous dans 12 cm^3 d'alcool éthylique. Le milieu réactionnel est ensuite neutralisé au moyen d'une solution d'acide sulfurique à 10% jusqu'à virage au rouge congo ; nous obtenons finalement après traitement et distillation sous pression réduite 4 g d'acide méthyl-4 oxo-5 hexanoïque ; Rdt = 44% .

Acide méthyl-4 oxo-5 hexanoïque , $C_7H_{12}O_3$, P.M. = 144,17.

Liquide ; $Eb_{10} = 151°$; $n_D^{25} = 1,4460$; $d_4^{25} = 1,067$.

R.M. calc. = 36,07 ; obs. = 35,98.

Analyse, $C_7H_{12}O_3$: Calc. % : C 58,33 H 8,39

Tr. : 58,19 8,50.

Semicarbazone . - Recristallisée dans l'alcool absolu, F = 136° (bloc maquenne).

Analyse, $C_8H_{15}O_3N_3$: Calc. % : N 20,88 ; Tr. 20,68.

LEVINA, SHUSHERINA et YU LUR'E (24) indiquent pour l'acide méthyl-4 oxo-5 hexanoïque : $Eb_5 = 140\text{-}141°$; $n_D^{20} = 1,4483$; $d^{20} = 1,0674$; semicarbazone, F = 135°. Quelques auteurs signalent toutefois dans des références plus anciennes une semicarbazone se décomposant entre 152 et 169°.

2°) - Pentanone-2 :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\underset{C_2H_5}{|}}{CH_2} + CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\underset{C_2H_5}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

Au mélange de 43 g (0,5 mole) de pentanone-2 et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 6 g (0,15 mole) d'amidure de sodium. La durée du chauffage à reflux est portée à 9 heures. Après traitement, on sépare par distillation à 107-109°/11 mm, 3,3 g d'éthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle ; Rdt = 7% .

Ethyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle, $C_9H_{16}O_3$, P.M. = 172,22.

Liquide ; Eb_9 = 102-103° ; n_D^{25} = 1,4322 ; d_4^{25} = 0,983.

R.M. calc. = 45,42 ; obs. = 45,45.

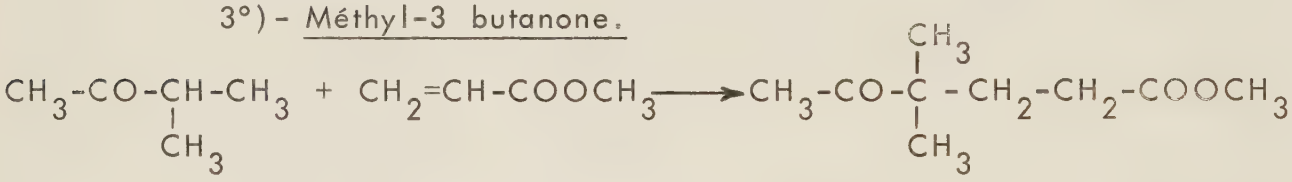
Analyse , $C_9H_{16}O_3$: Calc. % : C 62,76 H 9,36

Tr. : 62,82 9,53.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux jaune-orangés ; recristallisée dans un mélange eau-alcool à 60%, F = 55,5° (bloc maquenne).

Analyse, $C_{15}H_{20}O_6N_4$: Calc. % : N 15,90 ; Tr. 15,90.

3°) - Méthyl-3 butanone.



Au mélange de 43 g (0,5 mole) de méthyl-3 butanone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 6 g (0,15 mole) d'amidure de sodium. Après chauffage à reflux d'une durée de 9 h et traitement, on sépare par distillation à 107-110°/12 mm , 4,35 g de diméthyl-4,4 oxo-5 hexanoate de méthyle ; Rdt = 10%.

Diméthyl-4,4 oxo-5 hexanoate de méthyle, $C_9H_{16}O_3$, P.M. = 172,22.

Liquide incolore ; Eb_{11} = 106-107° ; n_D^{25} = 1,4351 ; d_4^{25} = 0,992.

R.M. calc. = 45,42 ; obs. = 45,30.

Analyse, $C_9H_{16}O_3$: Calc. % : C 62,76 H 9,36

Tr : 62,81 9,21.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux orangés ; recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 94,5° (bain de mercure).

Analyse, $C_{15}H_{20}O_6N_4$: Calc. % : N 15,90 ; Tr. 16,22.

4°) - Acétophénone

$$C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_3 + CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

Au mélange de 60 g (0,5 mole) d'acétophénone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 4 g d'amidure de sodium. Le mélange réactionnel est chauffé à reflux durant 2 h 15 tandis que la température passe de 108° à 145°. Après traitement on recueille par distillation sous pression réduite 5,7 g d'oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle ; Rdt = 11%.

Oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle, $C_{12}H_{14}O_3$, P.M = 206,23.

Liquide très visqueux à température ordinaire ; $Eb_{12} = 170°$; $n_D^{25} = 1,5155$.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux rouges ; recristallisée dans un mélange $CH_3OH\text{-}CHCl_3$ à 50%, F = 148° (bain de mercure).

Analyse, $C_{18}H_{18}O_6N_4$: Calc. % : N 14,50 ; Tr. 14,68.

ALLEN et CRESSMAN (25) indiquent pour cet ester : F = -2° ; Eb_8 = 147-148° ; dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 149°. Ces auteurs préparent cet ester à partir de l'acide oxo-5 phényl-5 pentanoïque lui-même obtenu par action du benzène sur l'anhydride glutarique en présence de chlorure d'aluminium.

Saponification de l'oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle

$$C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 \xrightarrow[\text{puis } H^+]{KOH} C_6H_5\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

5,7 g (0,027 mole) d'ester sont chauffés au bain-marie durant 2 h en présence de 1,7 g (excès : 20%) de potasse en pastilles, dissous dans 9 cm^3 d'alcool éthylique. Après traitement on sépare 3,3 g d'acide oxo-5 phényl-5 pentanoïque ; Rdt = 62%.

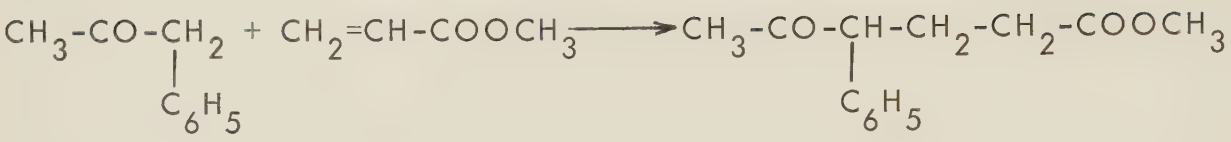
Acide oxo-5 phényl-5 pentanoïque, $C_{11}H_{12}O_3$, P.M. = 192,21.
Recristallisé dans l'eau, F = 125,5° (bain de mercure)

Analyse, $C_{11}H_{12}O_3$: Calc. % : C 68,73 H 6,29

Tr. : 68,82 6,42.

ALLEN et CRESSMAN (25) en accord avec de nombreux auteurs indiquent, F = 125°.

5°) - Benzylméthylcétone



Au mélange de 134 g (1 mole) de benzylméthylcétone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 2 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 20° à 80° et se stabilise à 178° durant le chauffage à reflux de 1 h 30. Après traitement, on obtient par distillation 45,5 g d'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle ; Rdt = 82%.

Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle, $C_{13}H_{16}O_3$, P.M. = 220,26.

Liquide incolore ; $Eb_{0,5}$ = 127-129° ; n_D^{25} = 1,5038 ; d_4^{25} = 1,075.

R.M. calc. = 60,29 ; obs. = 60,63.

Analyse, $C_{13}H_{16}O_3$: Calc. % : C 70,88 H 7,32

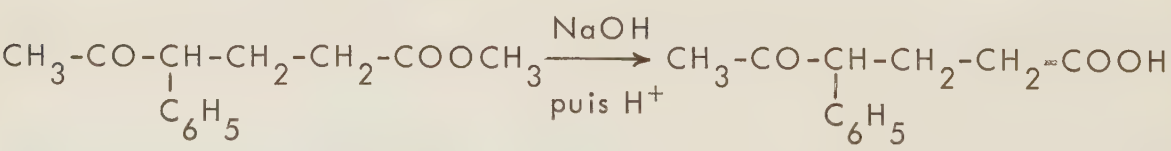
Tr. : 70,99 7,35.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux orangés ; recristallisée dans l'alcool méthylique, F = 99,5° (microscope à platine chauffante).

Analyse, $C_{19}H_{20}O_6N_4$: Calc. % : N 13,99 ; Tr. 14,00.

BERGMAN et SZMUSZKOVICZ (26) indiquent pour cet ester préparé à partir du dérivé monocyanoéthylé de la benzylméthylcétone : $Eb_{0,1}$ = 112-114° ; n_D^{25} = 1,5050 ; dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 100-101°.

Saponification de l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle.



35,5 g (0,16 mole) d'ester sont chauffés à reflux pendant 9 h 30 en présence de 20 g (0,5 mole) de soude dissous dans 350 cm^3 d'alcool méthylique. Après addition de 150 cm^3 d'eau, on chasse l'alcool ; la solution aqueuse du sel

est lavée à l'éther. On repasse en milieu acide par addition de 25 cm^3 d'acide sulfurique à 50% ; après extraction à l'éther on obtient par distillation 25,9 g d'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque ; Rdt = 78%

Acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque, $C_{12}H_{14}O_3$, P.M. = 206,23
$Eb_{0,5}$ = 172-177°.

Semicarbazone - Cristaux blancs ; recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 168-169° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{13}H_{17}O_3N_3$: calc. % : N 15,96 ; Tr. 16,01.

Cet acide a été préparé à partir du dérivé monocyanoéthylé par plusieurs auteurs : SHUSHERINA, TRUBNIKOV et LEVINA (27) indiquent pour cet acide : Eb_7 = 194-195° ; n = 1,5240 ; d = 1,1350 (surfusion) ; F = 43-44°. CAMPBELL et STEVENS (16) : F = 42° ; semicarbazone, F = 168-168,5°.

6°) - Ethylphénylcétone.

$$C_6H_5\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CH}}\text{-}CH_3 + CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

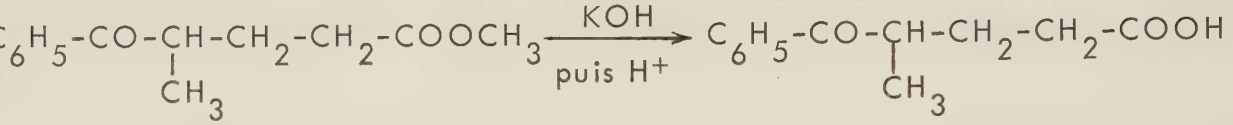
Au mélange de 134 g (1 mole) d'éthylphénylcétone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 20° à 49° et se stabilise à 132° au cours du chauffage à reflux de 1 h. 30. Après traitement on sépare par distillation à 144-147° sous 3 mm, 29,2 g de méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle ; Rdt = 53%.

Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle, $C_{13}H_{16}O_3$, P.M. = 220,26.
Liquide incolore ; $Eb_{2,5}$ = 146° ; n_D^{25} = 1,5120 ; d_4^{25} = 1,080.
R.M. calc. = 60,29 ; obs. = 61,17
Analyse, $C_{13}H_{16}O_3$: Calc. % : 70,88 H 7,32
Tr. : 70,96 7,15.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux jaunes ; recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 90° (bain de mercure).

Analyse, $C_{19}H_{20}O_6N_4$: Calc. % : N 13,99 ; Tr. 14,24.

Saponification du méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle



10 g (0,04 mole) d'ester sont chauffés pendant 4 heures au bain-marie en présence de 3 g (excès 20%) de potasse en pastilles dissous dans 9 cm^3 d'alcool méthylique. Après traitement on sépare par distillation à 172-174° sous 1,2 mm, 7,4 g d'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque ; Rdt = 79%.

Acide méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque, $C_{12}H_{14}O_3$, P.M = 206,23.

Liquide légèrement coloré ; $Eb_{0,2} = 144°$; $n_D^{25} = 1,5308$; $d_4^{25} = 1,130$.

R.M. calc. = 55,56 ; obs. = 56,43.

Analyse, $C_{12}H_{14}O_3$: Calc. % : C 69,88 H 6,84

Tr. : 69,57 6,85.

Semicarbazone - Cristaux blancs ; recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 143-144° (Tube de Thiele).

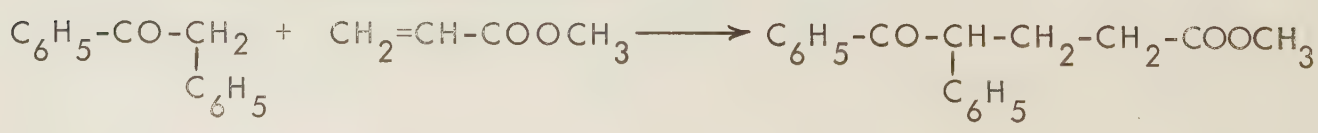
Analyse, $C_{13}H_{17}O_3N_3$: Calc. % : N 15,96 ; Tr. 16,02.

Cet acide a déjà été préparé et décrit par TERENT'EV et coll. (28) ainsi que par SHUSHERINA et coll. (27) à partir du dérivé monocyanoéthylé de l'éthylphénylcétone. TERENT'EV et coll. indiquent pour cet acide : $Eb_2 = 193°$; $n_D^{20} = 1,5310$; $d^{20} = 1,132$.

SHUSHERINA et coll. : $Eb_{10} = 198-202°$; $n_D^{20} = 1,5332$; $d^{20} = 1,137$; F = 52-53°.

Remarquons enfin la valeur constante et relativement importante de l'exaltation moléculaire chez tous les dérivés de l'éthylphénylcétone : 0,87 pour l'ester méthylique et 0,86 pour l'acide. Nous retrouverons cette même valeur chez tous les autres produits de condensation de cette cétone au cours de nos travaux.

7°) - Benzylphénylcétone :



Au mélange de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle et de 49 g (0,25 mole) de benzylphénylcétone soigneusement neutralisée au préalable par rectification et traitement au moyen d'une solution de bicarbonate de sodium, on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 17° à 67° et se fixe à 108° durant le chauffage à reflux de 1 h. 30. Après traitement, on sépare par distillation à 170-171° sous 0,1 mm, 44g de diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle ; Rdt = 62%.

Diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle, $C_{18}H_{18}O_3$, P.M. = 282,32.

Cristaux blancs ; recristallisé dans l'alcool méthylique, F = 62° (bain de mercure).

Analyse, $C_{18}H_{18}O_3$: Calc. % : C 76,57 H 6,42

Tr. : 76,63 6,40

KNOEVENAGEL (29) a obtenu cet ester à partir de l'acide correspondant préparé par condensation de la benzylphénylcétone (dérivé sodé) sur un ester β-iodo propionique. Cet auteur indique pour le diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle, F = 63-64°.

Saponification du diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle

$$C_6H_5\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 \xrightarrow[\text{puis } H^+]{NaOH} C_6H_5\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

4,2 g (0,015 mole) d'ester sont chauffés à reflux pendant 7 heures en présence de 2,4 g (0,06 mole) de soude en solution dans 40 cm^3 d'alcool méthylique. Après addition de 200 cm^3 d'eau et traitement analogue au cas de l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle, on sépare par cristallisation fractionnée dans l'alcool éthylique, 3,65 g d'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque ; Rdt = 91%.

Acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque, $C_{17}H_{16}O_3$, P.M. = 268,30.

Cristaux blancs ; recristallisé dans l'alcool éthylique, F = 132° (bain de mercure).

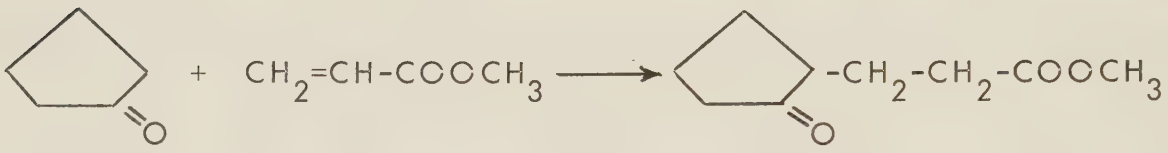
Analyse, $C_{17}H_{16}O_3$: Calc. % : C 76,09 H 6,01

Tr. : 76,11 6,01.

KNOEVENAGEL (29) indique F = 136° ; MEERWEIN (30), 133-134° ; CAMPBELL et STEVENS (18) ainsi que CRAGOE et coll. (31), 134-135°.

A l'exception de MEERWEIN qui obtient cet acide par condensation de l'acroléine sur la benzylphénylcétone et oxydation du produit résultant, tous ces auteurs le préparent à partir du dérivé monocyanoéthylé de la benzylphényl cétone.

8°) - Cyclopentanone :



Au mélange de 84 g (1 mole) de cyclopentanone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 9 cm^3 de potasse méthanolique 2 N La température s'élève de 21° à 57°. Après chauffage à reflux de 1 h. 30 et traitement on sépare par distillation à 130-132° sous 15 mm, 14,7 g d'(oxo-2 cyclopentyl)-3 propionate de méthyle ; Rdt = 34%.

Signalons dans ce cas une fraction importante, (8 g), à 203-210° sous 17 mm, probablement le produit d'addition de deux molécules d'acrylate sur une molécule de cétone.

(Oxo-2 cyclopentyl)-3 propionate de méthyle, $C_9H_{14}O_3$, P.M. = 170,20.

Liquide incolore ; Eb_{15} = 131° ; n_D^{25} = 1,4565 ; d_4^{25} = 1,072.

R.M. calc. = 43,22 ; obs. = 43,19.

Analyse, $C_9H_{14}O_3$: Calc. % : C 63,50 H 8,29

Tr. : 63,69 8,45.

Semicarbazone - Cristaux blancs ; recristallisée dans un mélange eau-alcool à 20%, F = 169° (bain de mercure).

Analyse, $C_{10}H_{17}O_3N_3$: Calc. % : N 18,48 ; Tr. 18,50.

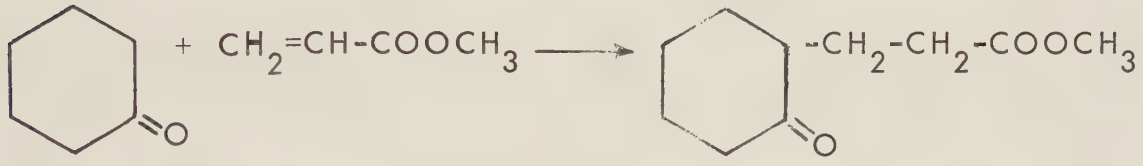
Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux orangés ; recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 81° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{15}H_{18}O_6N_4$: calc. % : N 15,99 ; Tr. 15,97.

Quelques auteurs ont déjà préparé ce composé en faisant réagir l'énamine correspondant à l'action de la pyrrolydine ou de la pipéridine sur la cyclopentanone, avec l'acrylate de méthyle et l'acrylonitrile. Dans ce dernier cas le dérivé monocyanoéthylé obtenu est transformé en ester méthylique au moyen d'un mélange anhydre de méthanol et d'acide chlorhydrique (13). STORK et LANDESMAN (12) indiquent seulement : $Eb_{11} = 127\text{-}130°$. SEGRE et coll. (13) : $Eb_{15} = 120°$; $n^{17}_D = 1,4585$; dinitro-2,4 phénylhydrazone, F = 83°.

Enfin récemment ECKSTEIN et coll. (14) : $Eb_{0,5} = 103\text{-}104°$; $n^{20}_D = 1,4592$; $d^{20}_{20} = 1,074$

9°) - Cyclohexanone :



Au mélange de 98 g (1 mole) de cyclohexanone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 9 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 21° à 36° et se stabilise à 107° durant le chauffage à reflux de 1 h. 30. Après traitement, on sépare par distillation à 158-161° sous 30 mm, 7,2 g d' (oxo-2 cyclohexyl)-3 propionate de méthyle ; Rdt. = 15%.

(Oxo-2 cyclohexyl)-3 propionate de méthyle, $C_{10}H_{16}O_3$, P.M. = 184,23.

Liquide incolore ; $Eb_{11} = 137°$; $n^{25}_D = 1,4635$; $d^{25}_4 = 1,059$.

R.M. calc. = 47,84 ; obs. = 47,93.

Analyse, $C_{10}H_{16}O_3$: Calc. % : C 65,19 H 8,75
Tr. : 65,40 9,00.

Semicarbazone - Cristaux blancs ; recristallisée dans un mélange eau-alcool à 15%, F = 122,5-124° (microscope à platine chauffante).

Analyse, $C_{11}H_{19}O_3N_3$: Calc. % : N 17,42 ; Tr. 17,42.

Cet ester déjà signalé par de nombreux auteurs (12, 15, 32, 33)

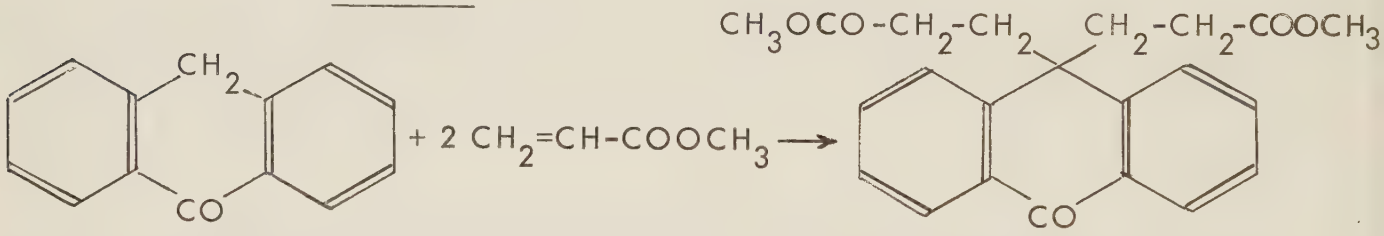
n'est complètement décrit que par ECKSTEIN et coll. (14) qui le préparent par action de l'acrylate de méthyle sur le dérivé énaminé obtenu par condensation de la pipéridine sur la cyclohexanone.

ECKSTEIN et coll. indiquent : Eb_3 = 115,5-116° ; n_D^{20} = 1,4642 ; d_{20}^{20} = 1,0638.

STORK et LANDESMAN (12) : Eb_{11} = 134-137° ; dinitro-2,4 phénylhydrazone , F = 93°-94° ;

enfin HARRING et WAGNER-JAURREG (15) : Eb_{11} = 135-137° ; n_D^{20} = 1,4640.

10°) - Anthrone :



Au mélange de 48,5 g (0,25 mole) d'anthrone et de 86 g (1 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 1 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 22° à 85° et se fixe à 90° au cours du chauffage à reflux de 1 h.30. Après traitement et recristallisation dans l'alcool méthylique, on recueille 63 g de di-(méthoxycarbonyléthyl-2)-9,9 anthrone ; Rdt = 68%.

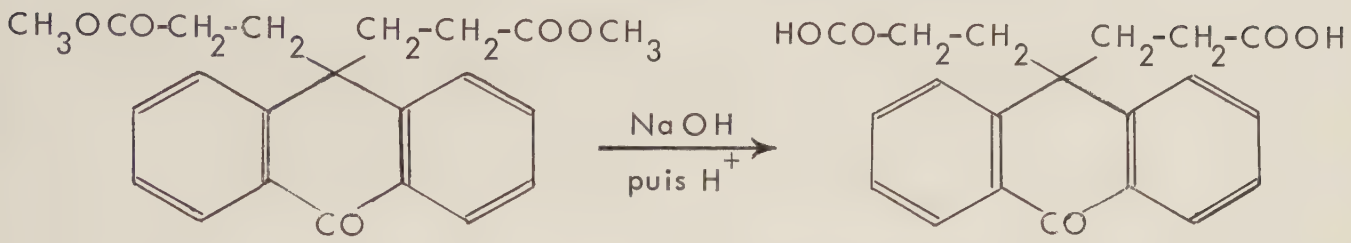
Di-(méthoxycarbonyléthyl-2)-9,9 anthrone, $C_{22}H_{22}O_5$, P.M. = 366,4.
Cristaux jaunes ; recristallisée dans l'alcool méthylique, F = 119-120° (microscope à platine chauffante).

Cryoscopie dans le benzène - P.M. calc. = 366 ; Tr. = 364.

Analyse , $C_{22}H_{22}O_5$: Calc. % : C 72,11 H 6,05
Tr. : 72,09 5,93.

Différents essais ont été conduits dans le but de préparer le produit de monoaddition, notamment avec un excès d'anthrone en solution dans l'alcool tertiobutylique ; seule la di-(méthoxycarbonyléthyl-2)-9,9 anthrone a pu être isolée. Les travaux de DAUB et DOYLE (16) utilisant l'anthronolate de potassium constituent donc le seul exemple d'obtention du monoester dans ce cas.

Saponification de la di-(méthoxycarbonyléthyl-2)-9,9 anthrone



3,6 g (0,01 mole) de diester sont chauffés à reflux pendant 3 heures en présence de 3,3 g (0,08 mole) de soude en solution dans 60 cm^3 d'alcool méthylique. Après traitement habituel, on sépare 3 g d'acide di-(carboxyéthyl-2)-9,9 anthrone ; Rdt = 91%.

Di-(carboxyéthyl-2)-9,9 anthrone, $C_{20}H_{18}O_5$, P.M. = 338,34.

Cristaux blancs ; recristallisée dans un mélange eau-alcool à 25% , F = 252-254° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{20}H_{18}O_5$	: Calc. %	: C 70,99	H 5,36
	Tr	: 70,80	5,15.

Cet acide a été préparé par DE BARRY BARNETT et coll. (34) par action de l'acide β-chloropropionique sur l'anthrone. Ces auteurs indiquent : F = 248-250°.

11°) - Acétylacétone :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3 + CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow (CH_3\text{-}CO)_2\text{-}CH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

Au mélange de 100 g (1 mole) d'acétylacétone et de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle, on ajoute 10 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. On n'observe pas d'élévation de température mais la formation d'un trouble qui disparaît progressivement au cours du chauffage à reflux d'une durée de 2 h. Après traitement on sépare par distillation à 135-138° sous 11,5 mm, 32 g d'acétyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle ; Rdt = 68%.

Acétyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle, $C_9H_{14}O_4$, P.M. = 186,20

Eb_{11} = 136,5° ; n_D^{25} = 1,4605 ; d_4^{25} = 1,092.

R.M. calc. (forme énolique) = 46,48 ; obs. = 46,67.
(forme dicétonique) = 45,44.

Cryoscopie dans le benzène - P.M. calc. = 186,2 ; Tr. = 185.

Analyse, $C_9H_{14}O_4$: Calc. % : C 58,05 H 7,57
Tr. : 58,10 7,65.

JOHNSON et coll. (9) ont préparé cet ester suivant la même voie mais n'en donnent aucune description.

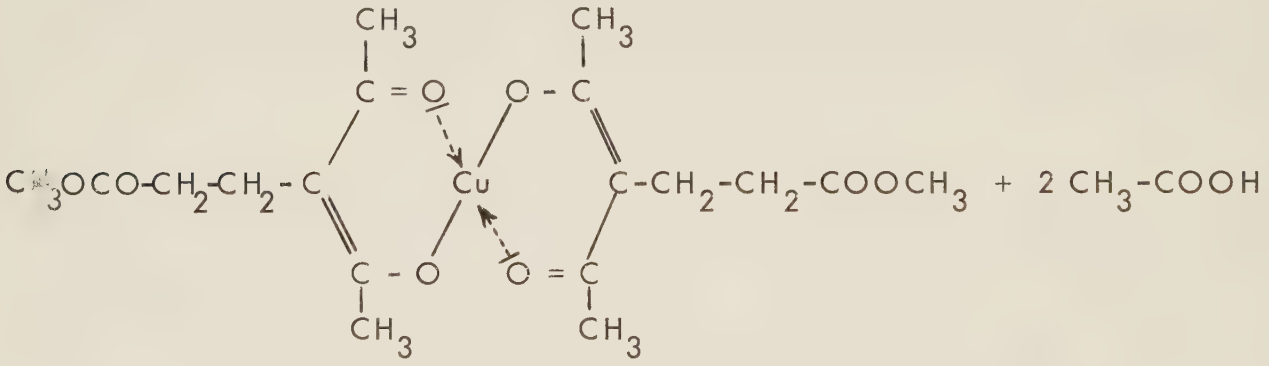
BAUMGARTEN et EIFERT (22) ainsi que MARCH (23) l'obtiennent par action de l'acétylacétone sodée sur le β-chloropropionate de méthyle.

MARCH indique pour cet ester : Eb_{19} = 153-155° ; d_0^0 = 1,116.

BAUMGARTEN et EIFERT : Eb_{15} = 144-148° ; n_D^{20} = 1,4536.

Dérivé cuivrique :

$$2\ (CH_3\text{-}CO)_2\text{-}CH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 + (CH_3\text{-}COO)_2\ Cu \longrightarrow$$



Suivant la méthode de MARCH (23), on traite une solution alcoolique de 3,7 g (0,02 mole) d'ester par 3 g (excès 50%) d'acétate cuivrique monohydraté dissous dans 60 cm^3 d'eau. Il se forme immédiatement un précipité vert-gris insoluble dans l'éther. Après filtration et lavage à l'éther le précipité est dissous dans 60 cm^3 de chloroforme ; cette solution chloroformique est filtrée et évaporée ; le résidu est lavé à l'éther et donne 3,2 g de dérivé cuivrique de l'acétyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle ; Rdt = 74%.

Cristaux vert-gris ; F = 220-221° (bloc Maquenne).

Analyse, $C_{18}H_{26}O_8Cu$: Calc. % : C 49,81 H 6,03
Tr. : 49,38 5,94.

MARCH indique F = 220°

Dédoublement acide de l'acétyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle :

$$(CH_3\text{-}CO)_2\ CH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 \xrightarrow[\text{puis } SO_4H_2]{2\ KOH}$$

$$CH_3\text{-}COOH + CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH + CH_3OH$$

245 g (1,3 mole) d'ester dicétonique sont chauffés à reflux pendant 4 heures en présence de 780 cm^3 (excès 60 %) d'une solution méthanolique à 25 % de potasse ; après addition de 250 cm3 d'eau, on chasse l'alcool méthylique Le résidu additionné de 350 cm3 d'eau, est acidifié par une solution d'acide sulfurique à 50% ; après extraction à l'éther et traitement, on recueille par distillation 104 g d'acide oxo-5 hexanoïque ; Rdt = 61 %.

Acide oxo-5 hexanoïque, $C_6H_{10}O_3$, P.M. = 130,14.

$Eb_{2,5}$ = 130-131° ; n_D^{25} = 1,4460.

Semicarbazone - Recristallisée dans l'alcool éthylique, F = 174,5° (microscope à platine chauffante).

Analyse, $C_7H_{13}O_3N_3$: Calc. % : N 22,45 ; Tr. 22,35.

KOTZ et coll. (35) indiquent pour cette semicarbazone, F = 175°.

III - Condensation avec l'acrylate d'éthyle.

Butanone :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CH}}\text{-}CH_3 + CH_2{=}CH\text{-}COOC_2H_5 \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOC_2H_5$$

Au mélange de 18 g (0,25 mole) de butanone, et de 75 g (0,75 mole) d'acrylate d'éthyle, on ajoute 1,6 g d'amidure de sodium. On note une légère

élévation de température. Après un chauffage à reflux d'une durée égale à 1 h. 30, on recueille par distillation à 103-105° sous 11 mm, 7,2 g de méthyl-4 oxo-5 hexanoate d'éthyle ; Rdt = 17%.

Méthyl-4 oxo-5 hexanoate d'éthyle , $C_9H_{16}O_3$, P.M. = 172,22.

Liquide ; Eb_9 = 102° ; n_D^{25} = 1,4266 ; d_4^{25} = 0,975.

R.M. calc. = 45,42 ; obs. = 45,27.

Analyse, $C_9H_{16}O_3$: Calc. % : C 62,76 H 9,36

Tr. : 62,63 9,40.

Dinitro-2,4 phénylhydrazone - Cristaux jaunes recristallisés dans un mélange d'eau et d'alcool à 75% , F = 54° (bain de mercure).

Analyse, $C_{15}H_{20}O_6N_4$: Calc. % : N 15,90 ; Tr. 15,97.

Semicarbazone - Recristallisée dans un mélange eau-alcool à 10%, F = 95-96° (bain de mercure).

Analyse , $C_{10}H_{19}O_3N_3$: Calc. % : N 18,32 ; Tr. 18,27.

LEVINA, SHUSHERINA et YU LUR'E (24) indiquent pour cet ester : Eb_5 = 95° ; n_D^{20} = 1,4320 ; d^{20} = 0,980 ; semicarbazone, F = 96-97°.

BAUMGARTEN et EIFERT (22) : Eb_{15} = 114° ; n_D^{25} = 1,4282.

CHAPITRE II

ADDITION NUCLEOPHILE DES ESTERS ACRYLIQUES α OU β SUBSTITUES SUR LES CETONES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF

PARTIE THEORIQUE

A la suite de l'étude de la condensation des cétones à groupement méthylène actif sur l'acrylate de méthyle, nous nous sommes proposés d'examiner l'influence des substituants au niveau de la double liaison des esters α-éthyléniques, utilisés comme accepteurs dans une addition nucléophile, la réaction étant par exemple avec la butanone :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_3 + RR'C{=}CR''\text{-}COOCH_3 \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}CH(CH_3)\text{-}CRR'\text{-}CHR''\text{-}COOCH_3$$

Nous avons engagé successivement quatre esters : le méthacrylate de méthyle, le crotonate de méthyle, le diméthyl-3,3 acrylate de méthyle et le cinnamate de méthyle avec trois cétones : la butanone, l'éthylphénylcétone et la benzylméthylcétone.

Le cyanure de benzyle ayant déjà été condensé avec des esters éthyliques et méthyliques d'acide α-éthyléniques par différents auteurs, notamment par KOELSCH (20), nous avons également employé ce composé à titre comparatif.

Les exemples d'addition de cétones sur ces esters sont peu nombreux et ne font pas tous appel au mécanisme de la réaction de Michaël.

Ainsi RYAN et DUNLEA (36) condensent l'acétone, la butanone, la méthyl-3 butanone et l'acétophénone sur le cinnamate de méthyle en présence de sodium en fil et obtiennent des β-dicétones éthyléniques suivant le mécanisme de Claisen.

HAUSER et PUTERBAUGH (37) par addition de l'acétophénone sur le crotonate d'isopropyle au moyen d'amidure de lithium préparent l'hydroxyester éthylénique avec un rendement de 18% :

$$C_6H_5\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}(OH)\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH\text{-}COO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H\text{-}CH_3$$

Le premier exemple de condensation d'une cétone (l'acétophénone) sur un ester acrylique β-substitué, (le cinnamate d'éthyle), et selon le mécanisme de Michaël, est dû à STOBBE (38).

Plus tard, HAUSER, YOST et RINGLER (39) reprenant ce travail ont étudié l'influence de divers paramètres agissant sur le rendement de la réaction, quantité de catalyseur, proportion des réactifs en particulier, et appliquent leurs résultats à la pinacolone. Avec des cinnamates de phényle, toutefois, la condensation (acétophénone, acétone) s'oriente vers une addition du type Claisen.

Dans le cas de l'addition de l'acétophénone sur le cinnamate d'éthyle, en présence d'un léger excès de cétone, 10% , et d'une quantité équimoléculaire d'amidure de sodium, le rendement en acide benzoyl-4 phényl-3 butyrique s'élève à 66%. Celui-ci tombe à 37% si on double la quantité de catalyseurs et à 19% seulement (ester) avec un rapport molaire catalyseur /cétone, égal à 10%. Ces auteurs signalent en outre une diminution du rendement lorsqu'on passe des esters éthyliques aux esters méthyliques. Remarquons enfin que dans tous les cas, le mélange réactionnel a été chauffé à reflux pendant une heure.

La condensation du cyanure de benzyle sur ces esters a par contre été beaucoup plus étudiée.

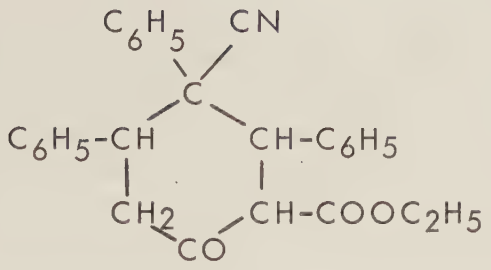
KOELSCH (20), opérant dans les mêmes conditions que dans le cas de l'acrylate de méthyle, c'est-à-dire à froid avec des quantités équimoléculaires de réactifs et une faible proportion de catalyseur,étudie l'action de ce nitrile sur plusieurs esters α-éthyléniques β-substitués.

Les rendements obtenus par cet auteur se situent entre 43% et 76% en produits de monoaddition alors qu'ils atteignent seulement 23-24% avec l'acrylate de méthyle.

HELMKAMP et coll. (40) ainsi que AVERY (41) signalent des rendements respectifs de 46% et 67% avec les cinnamates d'éthyle et de méthyle en présence de quantités équimoléculaires de réactifs et de catalyseurs.

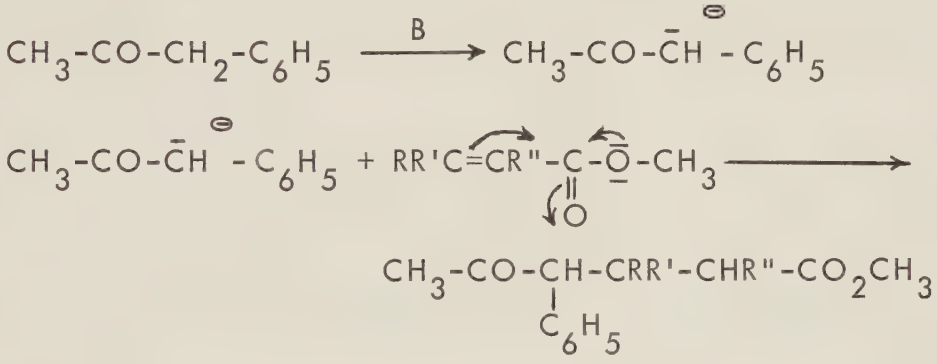
BARR et COOK (42) par chauffage à 100° d'un mélange en quantités égales de cyanure de benzyle, de cinnamate d'éthyle et d'éthylate de sodium, parviennent à un rendement de 80% en cyano-4 diphényl-3,4 butyrate d'étyle.

ERLENMEYER (43) indique 2 réactions différentes suivant la température à laquelle est réalisée la condensation : à froid il se forme le produit normal de monoaddition ; mais après chauffage au bain marie, on obtient surtout un produit complexe. Cet auteur en accord avec AVERY (41) attribue à ce composé la formule suivante :

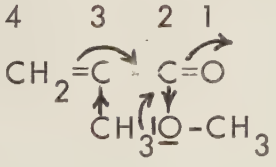


Mécanismes :

Si nous prenons l'exemple de la benzylméthylcétone , l'équation générale du mécanisme réactionnel s'établira ainsi comme dans le cas des esters acryliques :



Aux phénomènes électroniques déjà décrits dans la molécule d'acrylate, vont s'ajouter dans ce cas, les divers effets inducteurs, de conjugaison ou d'hyperconjugaison dus à la présence des radicaux substituants R,R',R". L'influence de ces effets porte directement sur la double liaison et doit en principe affecter le comportement de ces esters dans l'addition de Michaël. Pour le méthacrylate de méthyle, les déplacements électroniques sont provoqués par les effets suivants :



Effet $\overset{-}{+}$M de C=O

Effet $\overset{+}{+}$M de O-CH_3

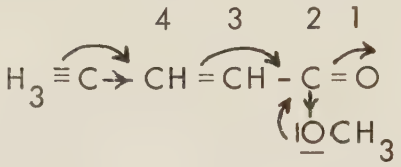
Effet - I de -O-

Effet + I de CH_3

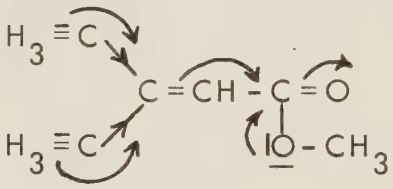
auquel nous ajouterons l'effet dû à l'hyperconjugaison des liaisons CH de ce radical avec la double liaison. BIEBER (19) signale dans son étude d'additions d'alcools et d'amines sur les esters méthacryliques, un effet + I ainsi qu'une hyperconjugaison pour le groupement méthyle. Selon cet auteur la charge négative du carbone 3 serait ainsi accentuée ce qui aurait pour effet d'atténuer la charge

positive du carbone 4 et de diminuer les rendements par rapport aux esters acryliques. En accord avec ces prévisions les alcools s'additionnent sur le méthacrylate de méthyle avec moins de facilité que sur l'acrylate.

Dans la molécule de crotonate de méthyle, le groupement méthyle est fixé en position β ; nous aurons donc outre les effets électroniques existant déjà dans la molécule d'acrylate un effet + I et un effet d'hyperconjugaison tendant à augmenter directement la densité électronique du carbone 4.

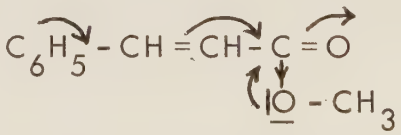


Nous devrions donc prévoir une diminution des rendements, phénomène encore plus accentué dans le diméthyl-3,3 acrylate de méthyle.



Les méthodes physico-chimiques de mesure des chaleurs d'hydrogénation montrent effectivement que la stabilité des doubles liaisons croît avec l'augmentation du nombre des alcoyles (comportant des hydrogènes) attachés aux carbones que cette liaison relie (44).

Enfin en ce qui concerne le cinnamate de méthyle



le système vinyle étant sensiblement équivalent au système phényle du point de vue électrophile, nous aurons surtout à considérer le phénomène mésomérique + M du groupement phényle conjugué à la double liaison.

Nous rejoignons donc le cas du crotonate avec cependant une réactivité plus faible due à l'augmentation du volume du substituant.

INGOLD (45) dans une étude sur l'équilibre de l'addition du malonate d'éthyle sur des esters acryliques substitués classe d'ailleurs ces esters dans cet ordre de réactivité :

Crotonate > cinnamate > diméthyl-3,3 acrylate.

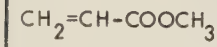
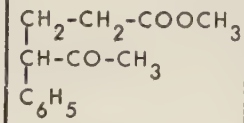
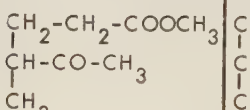
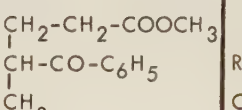
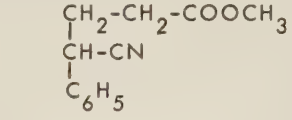
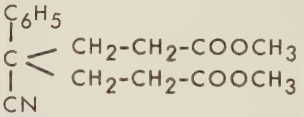
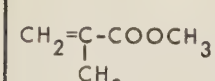
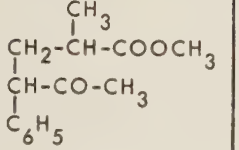
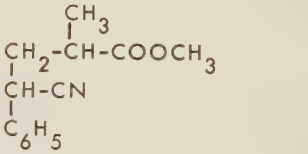
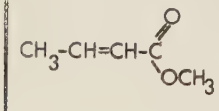
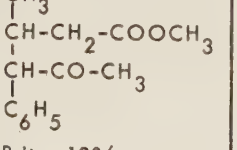
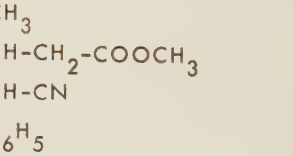
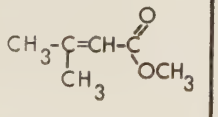
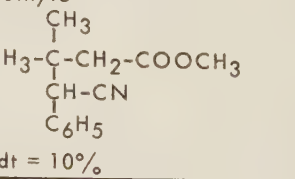
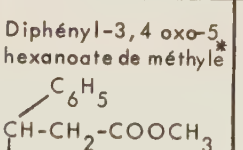
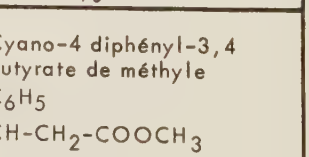
Enfin nous citerons encore de cet auteur (46), les conclusions suivantes : "les groupes alcoyles et surtout phényles situés en position α ou β dans les molécules d'esters α non saturés sont des inhibiteurs de la réaction de Michaël au point de vue thermodynamique. Ceci est probablement dû aux phénomènes de conjugaison ou d'hyperconjugaison de ces groupes avec la double liaison qui se trouve ainsi préservée dans une certaine mesure. On peut également envisager la contribution à ce résultat d'un effet stérique initial".

Résultats :

Aux résultats de la condensation des 3 cétones, benzylméthylcétone, butanone, éthylphénylcétone sur la série d'esters acryliques α ou β substitués choisie, nous joindrons à titre comparatif ceux obtenus au chapitre I avec les mêmes cétones ainsi que ceux obtenus par addition du cyanure de benzyle sur ces esters et sur l'acrylate de méthyle.

A l'exception du méthacrylate de méthyle qui nous a été fourni directement par la Société d'Electrochimie d'Ugine, les autres esters méthyliques ont été préparés à partir des acides correspondants par la méthode de FISHER et SPEIER (47). Sur les 16 condensations envisagées, l'addition n'a pu être obtenue que dans 7 cas seulement, le diméthyl-3,3 acrylate de méthyle s'étant révélé à peu près totalement inactif à l'égard des cétones.

TABLEAU II

Ester	Benzylméthylcétone	Butanone	Ethylphénylcétone	Cyanure de Benzyle
Acrylate de méthyle 	Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle  Rdt = 82%	Méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle  Rdt = 17%	Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle  Rdt = 53%	Cyano-4 phényl-4 butyrate de méthyle  Rdt = 56% Cyano-4 phényl-4 heptane-dioate de méthyle  Rdt = 16%
Méthacrylate de méthyle 	Méthyl-2 oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle  Rdt = 19%			Cyano-4 méthyl-2 phényl-4 butyrate de méthyle  Rdt = 20%
Crotonate de méthyle 	Méthyl-3 oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle  Rdt = 12%			Cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate de méthyle  Rdt = 54%
Diméthyl-3,3 acrylate de méthyle 				Cyano-4 diméthyl-3,3 phényl-4 butyrate de méthyle  Rdt = 10%
Cinnamate de méthyle 	Diphényl-3,4 oxo-5 hexanoate de méthyle*  Rdt = 7%			Cyano-4 diphényl-3,4 butyrate de méthyle  Rdt = 14%

* 2 isomères.

Les résultats consignés dans ce tableau indiquent une diminution sensible des rendements lorsqu'on passe de l'acrylate de méthyle aux esters α ou β substitués, la condensation du cyanure de benzyle sur le crotonate de méthyle semblant faire exception. Cette baisse de réactivité est surtout très nette chez les cétones où seule la benzylméthylcétone présente quelque activité.

Avec des rendements nettement moins bons, nous retrouvons toutefois en ce qui concerne l'aptitude de ces esters à s'engager dans une addition de Michaël, l'ordre établi par INGOLD (43) et constaté par d'autres auteurs, KOELSCH notamment.

Le méthacrylate de méthyle, non examiné par ces auteurs, semble légèrement plus actif que les esters β-substitués tout au moins avec les cétones : seul cet ester nous a conduits à des traces de produits d'addition avec l'éthylphénylcétone.

Il est sans aucun doute que la faible valeur de nos rendements soit due dans le cas des esters acryliques substitués à un détail de notre mode opératoire, mis au point sur l'acrylate de méthyle et appliqué ensuite à titre de comparaison à ces esters. Il est difficile d'après les nombreuses publications concernant l'addition de Michaël, d'attribuer cet effet à un ou plusieurs des facteurs examinés au chapitre précédent. Cependant HAUSER et coll. (39) signalent à propos de l'addition de l'acétophénone sur le cinnamate d'éthyle une baisse de rendement très nette lorsqu'on diminue la quantité de catalyseur, les autres facteurs expérimentaux sensiblement comparables aux nôtres, étant par ailleurs maintenus constants.

D'autre part, KOELSCH (20) avec de très faibles quantités de catalyseur, mais à froid, obtient de bons rendements avec les esters acryliques β-substitués. Si nous considérons le tableau III où sont comparés nos résultats (II) et ceux obtenus par cet auteur (I) il est curieux de constater qu'en passant de son mode opératoire au nôtre, les rendements augmentent pour l'acrylate de méthyle (tout comme pour l'acrylonitrile) alors qu'ils diminuent pour les esters acryliques β-substitués.

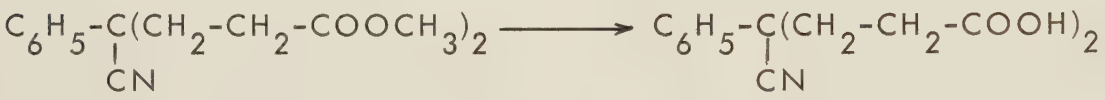
Tableau III : Condensations sur le cyanure de benzyle.

Esters	I	II
Acrylate de méthyle	24	56 + 16 x
Crotonate de méthyle	68 xx	54
Diméthyl-3,3 acrylate de méthyle	43 xx	10
Cinnamate de méthyle	39 + 34 xx xxx	14

x produit d'addition simple + produit d'addition double.
xx KOELSCH utilise dans ces cas les esters éthyliques.
xxx 2 isomères.

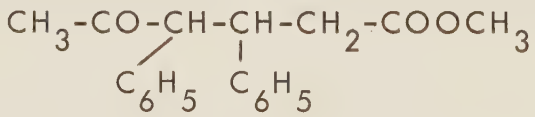
En conclusion de cette étude, si l'action perturbante des phénomènes électroniques liés à la présence de substituants peut être mise en évidence, l'influence des facteurs expérimentaux semble néanmoins prédominer et contribue ainsi à rendre plus difficile l'évaluation des effets de ces divers substituants sur la réactivité du système accepteur.

Dans le but de vérifier leur structure, nous avons transformé quelques produits de condensation : le cyano-4 phényl-4 heptanedioate de méthyle a été saponifié en l'acide correspondant déjà décrit.

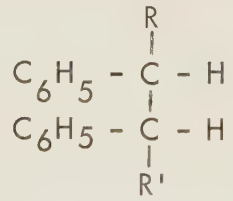


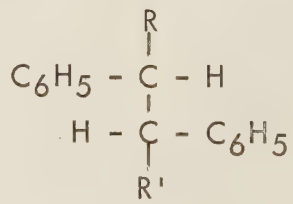
Par contre le produit de monoaddition nous a conduits à l'acide carbamoyl-4 phényl-4 butyrique par hydrolyse partielle de la fonction nitrile :

Signalons enfin du point de vue stéréochimique l'obtention de 2 isomères dans la condensation de la benzylméthylcétone sur le cinnamate de méthyle. Ce fait déjà reconnu par quelques auteurs s'explique par la présence de 2 atomes de carbone asymétriques dans la molécule du produit d'addition, le diphényl-3,4 oxo-5 hexanoate de méthyle :



L'absence de pouvoir rotatoire dans les produits obtenus, nous permet donc de définir ces composés comme les racémiques des 2 diastéréoisomères correspondant aux dispositions thréo et érythro des substituants des atomes de carbone asymétriques :





PARTIE EXPERIMENTALE

I - Préparation des matières premières.

1°) - Préparation du cinnamate de méthyle :

$$C_6H_5\text{-}CH{=}CH\text{-}COOH + CH_3OH \longrightarrow C_6H_5\text{-}CH{=}CH\text{-}COOCH_3 + H_2O$$

Suivant la méthode de FISCHER et SPEIER, un mélange de 296 g (2 moles) d'acide cinnamique, 1025 g (32 moles) de méthanol et 89 g d'acide sulfurique à 66° Be, est chauffé à reflux pendant 5 heures. On chasse ensuite l'excès d'alcool et le résidu est extrait à l'éther. Après traitement de la couche éthérée par une solution de bicarbonate de sodium, séchage sur sulfate de sodium et évaporation de l'éther au bain-marie sous pression réduite, on recueille par distillation à 112-114° sous 4 mm, 283 g d'ester méthylique ; Rdt = 87%.

2°) - Préparation du diméthyl-3,3 acrylate de méthyle :

$$CH_3\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH\text{-}COOH + CH_3OH \longrightarrow CH_3\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}{=}CH\text{-}COOCH_3 + H_2O$$

Le mélange de 200 g (2 moles) d'acide diméthyl-3,3 acrylique, de 704 g (22 moles) de méthanol et de 89 g d'acide sulfurique à 66°Be est chauffé à reflux durant 8 heures. Après un traitement identique au précédent, nous avons recueilli par distillation entre 132-135°, 144 g de diméthyl-3,3 acrylate de méthyle ; Rdt = 61%.

3°) - Préparation du crotonate de méthyle :

$$CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}COOH + CH_3OH \longrightarrow CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}COOCH_3 + H_2O$$

On chauffe à reflux pendant 7 h 30 le mélange de 258 g (3 moles) d'acide crotonique, de 960 g (30 moles) de méthanol et de 133,5 g d'acide sulfurique à 66° Be. Après traitement et par distillation à 119° sous pression ordinaire,

nous obtenons 60 g de crotonate de méthyle ; Rdt = 24%.

II - Mode opératoire.

Afin d'établir une base de comparaison pour l'ensemble de nos travaux, nous avons conservé dans l'addition des cétones sur les esters acryliques α ou β substitués le mode opératoire décrit au chapitre précédent, c'est-à-dire condensation de 0,25 mole d'ester sur 1 mole de cétone en présence de potasse méthanolique 2 N et chauffage à reflux.

Dans le cas de la butanone, l'emploi d'un excès d'ester s'est révélé tout aussi inefficace en vue de l'obtention d'un produit d'addition.

Après neutralisation et traitement du mélange réactionnel on isole le produit de monoaddition soit par distillation sous pression réduite, soit par cristallisation fractionnée. Le cyanure de benzyle enfin a été condensé sur l'acrylate de méthyle et les acrylates α ou β-substitués dans les mêmes conditions expérimentales.

Dans le cas des condensations sur le méthacrylate de méthyle, nous avons ajouté quelques traces d'hydroquinone afin d'éviter tout risque de polymérisation.

III - Condensations avec l'acrylate de méthyle.

Cyanure de benzyle :

$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN + CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN + 2\ CH_2{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}C(CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3)_2CN$$

Au mélange de 117 g (1 mole) de cyanure de benzyle, de 21,5 g (0,25 mole) d'acrylate de méthyle et de traces d'hydroquinone, on ajoute 3 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 20° à 70° et se stabilise à 150° durant le chauffage à reflux de 1 h.30. Après traitement on sépare par distillation à 133-135° sous 1 mm, 28,3 g de cyano-4 phényl-4 butyrate de méthyle, Rdt = 56% , et à 162-165° sous 0,2 mm, 6,1 g de cyano-4 phényl-4 heptanedioate de méthyle, Rdt = 16 %.

Cyano-4 phényl-4 butyrate de méthyle, $C_{12}H_{13}O_2N$, P.M. = 203,23.

Liquide incolore ; Eb_1 = 127,5 ; n_D^{25} = 1,5072 ; d_4^{25} = 1,090

R.M. calc. = 55,44 ; obs. = 55,52.

Analyse, $C_{12}H_{13}O_2N$:	Calc. % :	C 70,91	H 6,45
	Tr. :	71,08	6,50.

KOELSCH (20) indique seulement pour ce produit : Eb_{18} = 187-189°.

Cyano-4 phényl-4 heptanedioate de méthyle, $C_{16}H_{19}O_4N$, P.M.=289,32.

Solide , recristallisé dans un mélange éther de pétrole-benzène à 10% , F = 37-40° (microscope à platine chauffante).

Analyse, $C_{16}H_{19}O_4N$:	Calc. % :	C 66,42	H 6,62
	Tr. :	66,62	6,70

Saponification du cyano-4 phényl-4 butyrate de méthyle

$$C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CONH_2}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

Selon la technique de SALMON-LEGAGNEUR (48) qui transforme ainsi des esters cyano-4 diphényl-4,4 butyrique en acide correspondant, nous chauffons à reflux durant 2 h, 15 g (0,07 mole) d'ester en présence de 5 g (excès = 20%) de potasse en pastilles en solution dans 50 cm^3 d'un mélange hydroalcoolique à 60% de méthanol. Après refroidissement et traitement par une solution d'acide sulfurique à 50%, nous isolons 3,2 g d'acide carbamoyl -4 phényl-4 butyrique ; Rdt = 21%.

Acide carbamoyl-4 phényl-4 butyrique, $C_{11}H_{13}O_3N$, P.M. = 207,22.

Recristallisé dans l'eau, F = 188° (miscroscope à platine chauffante).

Analyse, $C_{11}H_{13}O_3N$:	Calc. % :	C 63,75	H 6,32	N 6,76
	Tr. :	63,51	6,29	6,83.

Pour ce composé ROBERT et SELBY (49) indiquent : F = 180°.

L'hypothèse de l'obtention de l'acide cyano-4 phényl-4 butyrique est à abandonner, plusieurs auteurs (49,50,51) signalant un point de fusion de 58-61° pour cet acide.

Saponification du cyano-4 phényl-4 heptanedioate de méthyle.

$$C_6H_5\text{-}C(CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3)_2CN \longrightarrow C_6H_5\text{-}C(CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH)_2CN$$

Par chauffage à reflux durant 3 h du mélange de 3 g (0,01 mole) de diester et de 3,3 g (0,08 mole) de soude en solution dans 40 cm^3 d'alcool méthylique, nous obtenons après traitement habituel, 2 g d'acide cyano-4 phényl-4 heptanedioïque, Rdt = 74%.

Acide cyano-4 phényl-4 heptanedioïque, $C_{14}H_{15}O_4N$, P.M.=261,27.

Recristallisé dans l'eau, F = 174,5° (microscope à platine chauffante)

Analyse, $C_{14}H_{15}O_4N$	:	Calc. %	:	C 64,36	H 5,79
		Tr.	:	64,18	5,76.

HORNING et coll. (52) indiquent : F = 171-172,5°. HEY et NAGDY (53), F = 168-170° ainsi qu'IRIE et coll. (54), F = 167-168° ont également préparé cet acide.

IV - Condensation avec le méthacrylate de méthyle.

1°) - Benzylméthylcétone :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH_2}} + CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}\text{-}COOCH_3 \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}COOCH_3$$

134 g (1 mole) de benzylméthylcétone et 25 g (0,25 mole) de méthacrylate de méthyle sont additionnés de 6 cm^3 de potasse méthanolique 2 N; la température s'élève de 25° à 31° et se stabilise à 109° au cours du chauffage à reflux d'une durée de 1 h. Après traitement, on sépare par distillation à 144-149° sous 5 mm, 11,4 g de méthyl-2 oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle ; Rdt = 19%.

Méthyl-2 oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle, $C_{14}H_{18}O_3$, P.M. = 234,28

Eb_5 = 148° ; n_D^{25} = 1,4990 ; d_4^{25} = 1,054.

R.M. Calc. = 64,92 ; obs. = 65,26

Analyse, $C_{14}H_{18}O_3$: Calc. % : C 71,77 H 7,74

Tr. : 71,58 7,71.

Semicarbazone - Recristallisée dans un mélange eau-alcool à 20% , F = 146° (bain de mercure)

Analyse, $C_{15}H_{21}O_3N_3$: Calc. % : N 14,42 ; Tr. 14,49.

2°) - Cyanure de benzyle :

$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN + CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}\text{-}COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\displaystyle CN}{\overset{|}{C}}H\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}H\text{-}COOCH_3$$

117 g (1 mole) de cyanure de benzyle et 25 g (0,25 mole) de méthacrylate de méthyle sont additionnés de 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N La température s'élève de 30° à 38° et se fixe à 114° au bout de 1 heure de chauffage à reflux. Après traitement, on recueille par distillation à 136-142° sous 1 mm, 10,8 g de cyano-4 méthyl-2 phényl-4 butyrate de méthyle ; Rdt = 20%.

Cyano-4 méthyl-2 phényl-4 butyrate de méthyle, $C_{13}H_{15}O_2N$, P M = 217,26

$Eb_{1,5}$ = 144° ; n_D^{25} = 1,5010 ; d_4^{25} = 1,063

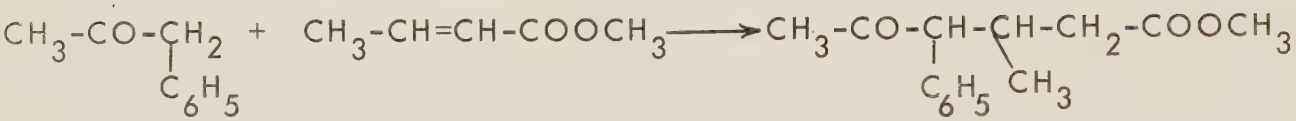
R M. Calc. = 60,06 ; obs. = 60,20

Analyse, $C_{13}H_{15}O_2N$: Calc. % : C 71,86 H 6,96

Tr. : 71,57 6,91.

V - Condensations avec le crotonate de méthyle.

1°) Benzylméthylcétone :



134 g (1 mole) de benzylméthylcétone et 25 g (0,25 mole) de crotonate de méthyle sont additionnés de 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève très lentement de 19° à 24° et se stabilise à 126° au cours du chauffage à reflux d'une durée de 1 heure. Après traitement on isole par distillation à 136-138° sous 2 mm, 7,3 g de méthyl-3 oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle, Rdt = 12%.

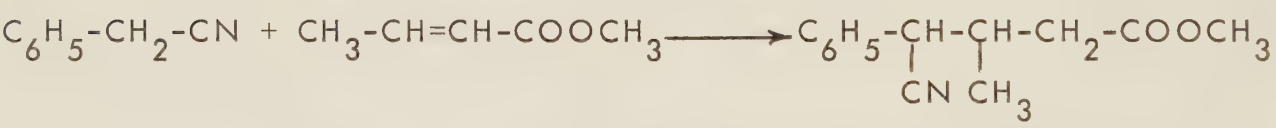
Méthyl-3 oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle, $C_{14}H_{18}O_3$, P.M. = 234,28.

Eb_2 = 136° ; n^{25}_D = 1,5015 ; d^{25}_4 = 1,058.

R.M. calc. = 64,92 ; obs. = 65,25.

Analyse, $C_{14}H_{18}O_3$:	Calc. % :	C 71,77	H 7,74
	Tr. :	71,74	7,74.

2°) Cyanure de benzyle :



117 g (1 mole) de cyanure de benzyle et 25 g (0,25 mole) de crotonate de méthyle sont additionnés de 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève très vite de 21° à 45° et se stabilise à 125° durant le chauffage à reflux d'une durée d'une heure. Après traitement on sépare par distillation à 127-128° sous pression réduite, 29,6 g de cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate de méthyle ; Rdt = 54%.

Cyano-4 méthyl-3 phényl-4 butyrate de méthyle, $C_{13}H_{15}O_2N$, P.M. = 217,26.

$Eb_{0,5}$ = 117° ; n^{25}_D = 1,5045 ; d^{25}_4 = 1,072.

R.M. calc. = 60,06 ; obs = 60,06.

Analyse, $C_{13}H_{15}O_2N$: Calc. % : C 71,86 H 6,96

Tr. : 71,79 7,12.

VI - Condensation sur le diméthyl-3,3 acrylate de méthyle.

Cyanure de benzyle :

$$C_6H_5-CH_2-CN + CH_3-\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}=CH-COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5-\underset{\underset{CN}{|}}{CH}-\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}(CH_3)-CH_2-COOCH_3$$

234 g (2 moles) de cyanure de benzyle et 57 g (0,5 mole) de diméthyl-3,3 acrylate de méthyle sont additionnés de 10 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 19° à 22° et se stabilise à 119° au cours du chauffage à reflux d'une durée de 1 heure. Après traitement, on sépare par distillation à 143-148° sous pression réduite, 11,8 g de cyano-4 diméthyl-3,3 phényl-4 butyrate de méthyle ; Rdt = 10%.

Cyano-4 diméthyl-3,3 phényl-4 butyrate de méthyle, $C_{14}H_{17}O_2N$, P.M.=231,28.

$Eb_1 = 140°$; $n_D^{25} = 1,5075$; $d_4^{25} = 1,065$.

R.M. calc. : 64,68 ; obs. : 64,68.

Analyse, $C_{14}H_{17}O_2N$: Calc. % : C 72,70 H 7,41

Tr. : 72,80 7,31

VII- Condensations sur le cinnamate de méthyle.

1°) - Benzylméthylcétone

$$CH_3-CO-\underset{\underset{C_6H_5}{|}}{CH_2} + C_6H_5-CH=CH-COOCH_3 \longrightarrow CH_3-CO-\underset{\underset{C_6H_5}{|}}{CH}-\underset{\underset{C_6H_5}{|}}{CH}-CH_2-COOCH_3$$

134 g (1 mole) de benzylméthylcétone et 40,5 g (0,25 mole) de cinnamate de méthyle sont additionnés de 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N.

La température s'élève de 21° à 24° et se fixe à 140° au cours du chauffage à reflux d'une durée de 1 heure. Après traitement suivant le mode opératoire général, on chasse l'éther et élimine par distillation les réactifs n'ayant pas réagi. Le résidu est dissous dans 50 cm^3 de méthanol à l'ébullition ; par refroidissement, il précipite d'abord 4,2 g d'un produit A, F = 132-133°, puis 1,5 g d'un autre composé B, F = 89-90° Les deux jets ont recristallisés séparément dans le méthanol Les résultats des analyse élémentaires et l'absence de pouvoir rotatoire indiquent l'obtention de deux racémiques ; de nombreux cas semblables ont déjà été signalés notamment lors de la condensation du cinnamate d'éthyle avec le cyanure de benzyle par HELMKAMP et coll. (40) ; pour les deux isomères, le rendement global est de 7%.

Diphényl-3,4 oxo-5 hexanoate de méthyle, $C_{19}H_{20}O_3$, P.M = 296,35

Isomère A - Recristallisé dans l'alcool méthylique, F = 143° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{19}H_{20}O_3$:				
	Calc.%	: C 77,00	H 6,80
	Tr	: 77,19	6,89.

Isomère B - Recristallisé dans l'alcool méthylique, F = 94° (tube de Thièle).

Analyse, $C_{19}H_{20}O_3$:				
	Calc. %	: C 77,00	H 6,80
	Tr.	: 77,20	6,77.

2°) - Cyanure de benzyle

$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN + C_6H_5\text{-}CH{=}CH\text{-}COOCH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\displaystyle CN}{CH}\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{CH}\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3$$

117 g (1 mole) de cyanure de benzyle et 40,5 g (0,25 mole) de cinnamate de méthyle sont additionnés de 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de deux degrés pour se fixer ensuite à 133° au cours du chauffage à reflux d'une durée de 1 heure Après traitement et distillation à 177-180° sous 1 mm, nous obtenons 9,8 g de cyano-4 diphényl-3,4 butyrate de méthyle ; Rdt = 14%

Cyano-4 diphényl-3,4 butyrate de méthyle, $C_{18}H_{17}O_2N$, P.M. = 279,32

Cristaux blancs ; recristallisé dans l'alcool méthylique, F = 102° (bain de mercure)

Analyse, $C_{18}H_{17}O_2N$	: Calc. %	:	C 77,39	H 6,13
	Tr.	:	77,29	6,34.

AVERY (41) indique un point de fusion de 106°5 pour ce composé.

CHAPITRE III

ADDITION NUCLEOPHILE DES CETONES A GROUPEMENT METHYLENE ACTIF SUR LES SYSTEMES ETHYLENIQUES ACTIVÉS

PARTIE THEORIQUE

Voulant compléter le précédent travail par l'étude de l'influence de la fonction activante, nous avons fait varier pour la même série de molécules à groupement méthylène actif, la nature de cette fonction Z :

$$X\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}Y + CH_2{=}CHZ \longrightarrow X\text{-}CO\text{-}CHY\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}Z$$

Nous avons pour cela remplacé successivement la fonction ester ($Z = -COOCH_3$) par les fonctions nitrile ($Z = -CN$) et amide ($Z = -CONH_2$).

La condensation de la butène-1 one-3 ($Z = -CO-CH_3$) sur les trois cétones choisies,a déjà été réalisée par CHAPURLAT (2) suivant une technique identique ; nous pourrons donc comparer ces résultats aux nôtres après les avoir complétés par ceux obtenus dans l'addition du cyanure de benzyle sur cette cétone α-éthylénique.

La condensation de cétones à groupement méthylène actif sur l'acrylonitrile et à un degré moindre sur la butène-1 one-3 a été l'objet de nombreuses études que nous ne saurions toutes exposer ici ; c'est ainsi que BERGMAN (6) relevait déjà en octobre 1955 plus de 140 références se rapportant à 92 exemples de cyanoéthylation.

Nous ne considérerons donc dans ce cas, que les travaux se rapportant aux condensations envisagées.

L'addition d un excès de butanone sur l'acrylonitrile conduit toujours quelles que soient les autres conditions expérimentales, à un mélange des dérivés monocyanoéthylé, le méthyl-3 oxo-4 pentane carbonitrile-1 et dicyanoéthylé, l'acétyl-3 méthyl-3 pentane-dicarbonitrile-1,5

Même en présence d'un très grand excès de butanone (jusqu à 10 fois la quantité théorique), BAUMGARTEN et EIFERT (65) et LEVINA, SHUSHERINA et coll (24) obtiennent simultanément les 2 produits avec pour ces derniers auteurs les rendements respectifs de 22-30% pour le méthyl-3 oxo-4 pentane carbonitrile-1 et 50% pour le dérivé dicyanoéthylé.

Lorsque l'excédent de cétone diminue, le rendement en produit de monoaddition s'abaisse dans de grandes proportions et BARKLEY et LEVINE (56) n'obtiennent plus que 6% en méthyl-3 oxo-4 pentane carbonitrile-1 à côté de 47% d'acétyl-3 méthyl-3 pentane dicarbonitrile-1,5.

HAWK et LANGKAMMERER (57) avec un mode opératoire assez proche du nôtre, signalent un rendement de 22% en dérivé monocyanoéthylé et 47% pour le produit de dicyanoéthylation.

Enfin dès que l'on utilise un excès d'acrylonitrile, il ne se forme plus que de l'acétyl-3 méthyl-3 pentane dicarbonitrile-1,5 (58, 59, 60), BRUSON et RIENER (58) décrivent même dans ce cas l'obtention d'un dérivé tétracyanoéthylé.

La condensation de la benzylméthylcétone est décrite par plusieurs auteurs ; suivant le procédé utilisé, la cyanoéthylation de cette cétone conduit soit au dérivé dicyanoéthylé : BRUSON et RIENER (58), soit au dérivé monocyanoéthylé : BERGMAN et SZMUSZKOVICZ (26), SHUSHERINA et coll. (27), CRAGOE et coll. (31) ; les rendements dans ce dernier cas sont de l'ordre de 80%. CAMPBELL et STEVENS (16) enfin obtiennent un mélange des deux composés dans des conditions intermédiaires.

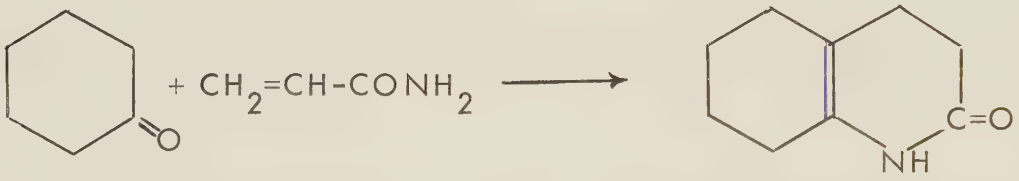
De même l'éthylphénylcétone donne un rendement quantitatif en benzoyl-3 méthyl-3 pentane dicarbonitrile-1,5 (58) avec un excès d'acrylonitrile et un rendement de 72% en dérivé monocyanoéthylé, le méthyl-3 oxo-4 phényl-4 butane carbonitrile-1 en présence d'un excès de cétone et après un chauffage à reflux de 3 heures selon KOST et TERENT'EV (28). SHUSHERINA et coll. (27) signalent dans une récente publication un rendement de 65%, toujours en présence d'un excès de cétone mais en maintenant la température à 20-25°.

De nombreux auteurs ont enfin décrit la condensation du cyanure de benzyle sur l'acrylonitrile.

Dans ce cas également, les résultats varient beaucoup en fonction des techniques utilisées : ROGERS (61) obtient ainsi à 225° en présence de cyanure de sodium et d'un excès de cyanure de benzyle, un rendement de 80% en phényl-1 propane dicarbonitrile-1,3. BRUSON et RIENER (62) effectuant par contre la condensation avec un excès d'acrylonitrile et à froid atteignent un rendement de 94% en dérivé dicyanoéthylé. Dans des conditions intermédiaires, BERGMAN et CORETT (63) obtiennent un mélange des 2 composés alors que KOST et TERENT'EV (64) avec des quantités équimoléculaires de réactifs et chauffage à 60° signalent seulement un rendement de 46% en phényl-1 propane dicarbonitrile-1,3.

L'addition des cétones à groupement méthylène actif sur l'acrylamide est moins bien connue : ELAD et GINSBURG (65) ont cependant examiné cette

question en condensant sur l'acrylamide, en autres cétones, la cyclohexanone, les phényl-2 cyclohexanone et cycloheptanone ainsi que l'acétophénone suivant deux procédés légèrement différents par la nature du catalyseur employé : ces auteurs chauffent d'abord pendant 3 heures à reflux, la cétone en présence d'une quantité équimoléculaire de catalyseur, tertiobutylate de potassium ou amidure de sodium, puis ajoutent l'acrylamide en quantité également équimoléculaire, et continuent le chauffage à reflux durant 3 heures. Après traitement ils obtiennent les lactames correspondants par suite de la cyclodéshydratation des produits d'addition normaux :



Récemment toujours avec des quantités égales de réactifs mais en présence de Triton B et à la température ambiante, CRAGOE et coll. (31) ont condensé l'acrylamide sur la benzylméthylcétone avec un rendement de 59%.

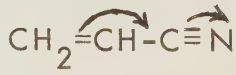
Signalons enfin en ce qui concerne les condensations envisagées dans la présente étude, l'addition du cyanure de benzyle sur la butène-1 one-3 réalisée à température moyenne en présence d'un excès de nitrile par HENECKA (66) ; cet auteur ne donne toutefois ni rendement ni description complète du produit obtenu, l'oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile-1.

Mécanismes -

Après avoir examiné la réactivité des systèmes du type $\begin{matrix} R' \\ R \end{matrix}\!\!>\!C=CR''-Z$ dans lesquels on maintenait Z constant (fonction ester méthylique), nous étudions dans le présent chapitre l'influence de ce 4e substituant dont le rôle consiste précisément en l'activation de la double liaison.

La réactivité du système accepteur dans l'addition de Michaël est déterminée en grande partie par l'importance de l'effet mésomère - M que doivent présenter tous ces groupements activants, condition nécessaire pour produire une addition nucléophile.

Dans la molécule d'acrylonitrile, nous trouvons les mécanismes électroniques suivants :



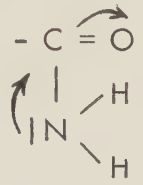
L'effet mésomère - M du groupement nitrile n'est contrarié dans ce cas par aucun autre effet adjacent et pourra donc agir librement sur l'ouverture

de la double liaison.

En conservant les conditions expérimentales décrites lors de la condensation de l'acrylate de méthyle, nous devrions donc obtenir avec l'acrylonitrile de meilleurs rendements qu'avec cet ester :

$$X\text{-}CO\text{-}CH_2Y + CH_2{=}CH\text{-}CN \longrightarrow X\text{-}CO\text{-}CHY\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CN$$

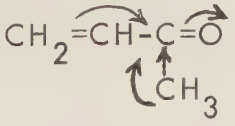
Avec l'acrylamide au contraire, nous retrouvons le cas de l'acrylate de méthyle, l'effet mésomère-M du carbonyle étant ici encore perturbé par un effet +M dû à la paire d'électrons libres de l'atome d'azote :



Les rendements en amides δ-cétoniques doivent donc être également inférieurs à ceux des nitriles δ-cétoniques correspondants :

$$X\text{-}CO\text{-}CH_2Y + CH_2{=}CH\text{-}CONH_2 \longrightarrow X\text{-}CO\text{-}CHY\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CONH_2$$

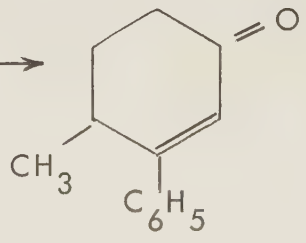
Pour la butène-1 one-3 :



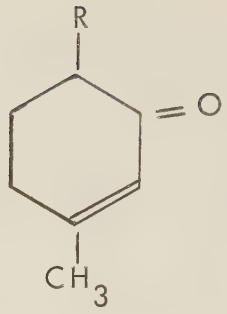
L'effet - M du groupement carbonyle n'est plus perturbé que par les effets relativement moins importants d'induction et d'hyperconjugaison dus à la présence du radical méthyle et les rendements devraient être supérieurs à ceux obtenus avec l'acrylate de méthyle.

Cependant la cyclodéshydratation spontanée des produits d'addition en cyclohexénones (2) rend plus difficile la comparaison des résultats :

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}C_6H_5 + CH_2{=}CH\text{-}CO\text{-}CH_3 \longrightarrow$$



et $R\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3 + CH_2{=}CH\text{-}CO\text{-}CH_3 \longrightarrow$



$R = CH_3$ ou C_6H_5

Résultats :

Afin de pouvoir comparer l'influence des diverses fonctions activantes sur la réactivité de la double liaison, nous avons condensé sur l'acrylonitrile et l'acrylamide le cyanure de benzyle ainsi que les cétones déjà utilisées au précédent chapitre : benzylméthylcétone, butanone, éthylphénylcétone.

A ces résultats seront joints à titre de comparaison, dans le tableau IV, ceux obtenus avec l'acrylate de méthyle ainsi que ceux indiqués par CHAPURLAT (2) pour la condensation de ces trois cétones sur la butène-1 one-3, complétés par l'étude de l'action du cyanure de benzyle sur cette cétone vinylique. Dans ce dernier cas le cyanure de benzyle nous a conduits au produit d'addition normal alors qu'avec les cétones, ce produit d'addition se cyclodéshydrate en cyclohexénone.

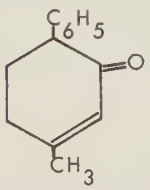
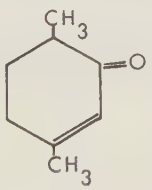
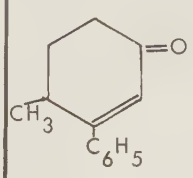
Malgré les nombreux exemples publiés dans la littérature, les condensations sur l'acrylonitrile ont été reprises suivant la technique établie au chapitre I, aucun de ces exemples ne pouvant servir de comparaison par suite de différences dans les conditions expérimentales choisies.

Nous n'avons pu cependant avec l'acrylonitrile éviter la formation de produit dicyanoéthylé avec la butanone et le cyanure de benzyle.

L'acrylonitrile et l'acrylamide nous ont été fournis par la Société d'Electrochimie d'Ugine, la butène-1 one-3 a été préparée par la méthode de BERGMAN (67) c'est à dire par action du formol (trioxyméthylène) sur l'acétone et déshydratation de la butanol-1 one-3 ainsi obtenue.

Sur les 9 condensations envisagées, seule l'addition de la butanone sur l'acrylamide n'a donné aucun résultat.

TABLEAU IV

CH_2=CH-Z	Benzylméthylcétone	Butanone	Ethylphénylcétone	Cyanure de benzyle
Acrylate de méthyle CH_2=CH-$COOCH_3$	Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle CH_2-CH_2-$COOCH_3$ CH-CO-CH_3 C_6H_5 Rdt = 82%	Méthyl-4 oxo-5 hexanoate de méthyle CH_2-CH_2-$COOCH_3$ CH-CO-CH_3 CH_3 Rdt = 17%	Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle CH_2-CH_2-$COOCH_3$ CH-CO-C_6H_5 CH_3 Rdt = 53%	Cyano-4 phényl-4 butyrate de méthyle CH_2-CH_2-$COOCH_3$ CH-CN C_6H_5 Rdt = 56% Cyano-4 phényl-4 heptane dioate de méthyle C_6H_5 C(CH_2-CH_2-$COOCH_3$)(CH_2-CH_2-$COOCH_3$) CN Rdt = 16%
Acrylamide CH_2=CH-$CONH_2$	Oxo-5 phényl-4 hexanamide CH_2-CH_2-$CONH_2$ CH-CO-CH_3 C_6H_5 Rdt = 74%		Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanamide CH_2-CH_2-$CONH_2$ CH-CO-C_6H_5 CH_3 Rdt = 54%	Cyano-4 phényl-4 butanamide CH_2-CH_2-$CONH_2$ CH-CN C_6H_5 Rdt = 43%
Acrylonitrile CH_2=CH-CN	Oxo-4 phényl-3 pentane carbonitrile-1 CH_2-CH_2-CN CH-CO-CH_3 C_6H_5 Rdt = 83%	Méthyl-3 oxo-4 pentane carbonitrile-1 CH_2-CH_2-CN CH-CO-CH_3 CH_3 Rdt = 23% Acétyl-3 méthyl-3 pentane dicarbonitrile-1,5 CO-CH_3 C(CH_2-CH_2-CN)(CH_2-CH_2-CN) CH_3 Rdt = 35%	Méthyl-3 oxo-4 phényl-4 butane carbonitrile-1 CH_2-CH_2-CN CH-CO-C_6H_5 CH_3 Rdt = 71%	Phényl-1 propane dicarbonitrile-1,3 CH_2-CH_2-CN CH-CN C_6H_5 Rdt = 40% Cyano-3 phényl-3 pentane dicarbonitrile-1,5 C_6H_5 C(CH_2-CH_2-CN)(CH_2-CH_2-CN) CN Rdt = 16%
Butène-1 one-3 CH_2=CH-CO-CH_3	Méthyl-3 phényl-6 cyclohexene-2 one-1 *  Rdt = 63%	Diméthyl-3,6 cyclohexene-2 one-1*  Rdt = 26%	Méthyl-4 phényl-3 cyclohexene-2 one-1*  Rdt = 51%	Oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile-1 CH_2-CO-CH_3 CH_2-CH-CN C_6H_5 Rdt = 44%

*Condensations décrites par CHAPURLAT (2)

De cet ensemble de résultats, nous pouvons tirer les constatations suivantes :

- 1°) les groupements méthyléniques des cétones présentent une activité croissante de la butanone à la benzylméthylcétone en passant par la propiophénone ce qui confirme nos précédents résultats.
- 2°) les rendements obtenus avec le cyanure de benzyle sont à l'inverse du chapitre précédent, à nouveau inférieurs à ceux de la benzylméthylcétone.
- 3°) les diverses fonctions Z se classent par degré d'activité décroissante dans l'ordre suivant :

$$CN > COOCH_3 \gg COCH_3 \gg CONH_2$$

En se basant sur la considération des mécanismes électroniques appuyée par des mesures physico-chimiques et quelques exemples expérimentaux, nous devrions cependant avoir $CN \gg CO - CH_3 > COOCH_3 > CONH_2$

En effet si le seul essai (68) de comparaison du rôle activant des deux fonctions esters et cétones, dans une addition de Michaël ne permet pas de conclure, les mesures de réfraction moléculaire effectuées par EISENLOHR (69) sur les esters α-éthyléniques, $R-CH=CH-CO-OR$ d'une part, et sur les cétones α-éthyléniques, $R-CH=CH-CO-CH_3$ d'autre part, laissent prévoir une activité plus importante pour les cétones.

La réfraction moléculaire R_M est une grandeur additive ($R_M = \sum n_i R_{Ai}$ avec R_A = constante de réfraction atomique de chacun des atomes composant la molécule), fonction également de la polarisabilité α de la molécule suivant la relation : $R_M = \frac{4\pi N\alpha}{3}$, N étant le nombre d'Avogadro.

La valeur de α et par conséquent celle de R_M sera d'autant plus élevée que le phénomène de mésomérie dû à la conjugaison du groupe carbonyle avec la double liaison sera plus important. Or R_M se calcule facilement à partir des tables de constantes de réfractions atomiques ainsi qu'à partir de la loi de MOSOTI et CLAUSIUS : $R_M = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \frac{M}{d}$ en déterminant expérimentalement la densité d et l'indice de réfraction n du composé étudié. Tout phénomène électrique tendant à modifier la polarisabilité de la molécule se traduira par une différence entre ces 2 valeurs ; pour rétablir l'égalité on attribue à la constante de réfraction atomique de l'élément responsable du phénomène, une valeur modifiée dont l'écart avec la valeur normale, sera proportionnel à l'importance de l'effet considéré.

EISENLOHR (69) a ainsi trouvé comme valeurs de R_A pour l'atome d'oxygène carbonyle, $R_O = 2,75$ dans le cas des esters α-éthyléniques et

$R_O = 3,10$ dans celui des cétones α-éthyléniques.

Cette méthode nécessite pour donner des résultats valables, des mesures précises et ne peut s'appliquer aux composés solides, ce qui tout comme le manque de rigueur de la loi d'addivité limite ses possibilités.

Le plus grand pouvoir activant du groupement -CN par rapport au groupement ester est confirmé par de nombreux exemples dans la littérature et en particulier par les travaux de KOELSCH (20) qui a comparé les 2 fonctions engagées dans les séries acrylique, β-phénylacrylique et crotonique.

Bien peu d'exemples mentionnent la comparaison des autres fonctions, ester, cétone, amide.

BESTIAN (70) signale en série acrylique et crotonique avec l'éthylène imine comme donneur, une baisse de réactivité de 20-25% lorsqu'on passe de la fonction ester ou nitrile à la fonction amide.

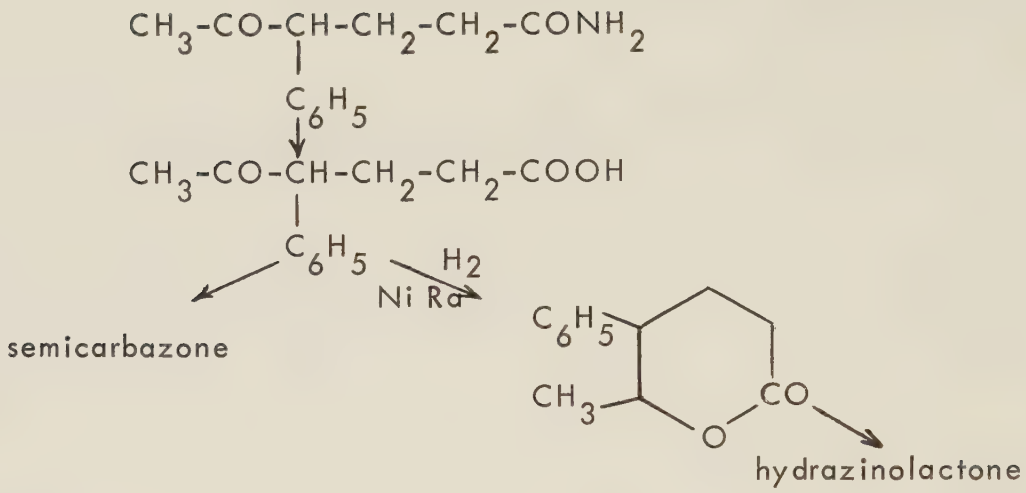
La seule étude comparée du rôle des quatre fonctions dans l'addition de Michaël est due à KISSINGER (68) utilisant l'éthylnitroamine et la méthylnitroamine avec des conditions expérimentales comparables dans une certaine mesure aux nôtres, chauffage à 55-75°, faible quantité de catalyseur, mais léger excès de composé éthylénique.

Avec l'éthylnitroamine en série acrylique, cet auteur indique acrylamide : 75% ; acrylonitrile : 72% ; butène-1 one-3 : 68% ; acrylate : 51%.

Par contre avec la méthylnitroamine, cet ordre change, la butène-1 one-3 (38%) devenant moins réactive que l'acrylate (62%) ; l'acrylamide n'a pas été expérimentée dans ce cas.

Au cours de cette étude, nous avons été amenés en particulier dans les condensations sur l'acrylonitrile à compléter la description de produits déjà signalés mais imparfaitement décrits.

La structure de l'oxo-5 phényl-4 hexanamide a enfin été vérifiée par passage à l'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque caractérisé par sa semicarbazone et l'hydrazinolacto e de pyrone correspondante.



Ces dérivés cristallisés se sont révélés identiques à ceux préparés par des opérations analogues à partir de l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Mode opératoire.

Nous conservons dans cette dernière partie de notre étude sur l'addition de Michael, le mode opératoire précédemment utilisé avec l'acrylate de méthyle et les esters acryliques α ou β -substitués.

Au mélange de 0,25 mole de composé éthylénique, d'une mole de cétone et de quelques traces d'hydroquinone, on ajoute lentement 5 à 10 cm3 de potasse méthanolique 2 N. La réaction est toujours exothermique ; on chauffe ensuite à reflux pendant 1 h.30 . Le mélange réactionnel est neutralisé et après traitement on sépare les produits d'addition par distillation ou cristallisation.

Dans le cas de l'acrylamide, nous avons dû limiter la température de chauffage à 70°, ce composé se dégradant à partir de cette température avec dégagement d'ammoniac. L'emploi d'un excès de cétone nous a permis de dissoudre d'une manière satisfaisante l'acrylamide et d'obtenir ainsi un milieu réactionnel homogène ; nous avons seulement observé dans ce cas, une plus grande inertie de la réaction : les élévations de température sont toujours importantes mais plus lentes à se manifester.

II - Condensations avec l'acrylamide.

1°) - Benzylméthylcétone :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\overset{\displaystyle |}{CH_2}} + CH_2{=}CH\text{-}CONH_2 \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\overset{\displaystyle |}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CONH_2$$

Au mélange de 134 g (1 mole) de benzylméthylcétone et de 17,8 g (0,25 mole) d'acrylamide, on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 20° à 40° en 1 heure ; après un chauffage de 1 h. à 60°, suivi d'un refroidissement, on constate que le mélange réactionnel se prend en masse.

Le précipité est essoré et lavé à l'éther de pétrole ; par recristallisation dans un mélange eau-méthanol, on recueille 38,2 g d'oxo-5 phényl-4 hexanamide ; Rdt =74 %.

Oxo-5 phényl-4 hexanamide, $C_{12}H_{15}O_2N$; P.M. = 205,25.

Cristaux incolores ; recristallisé dans un mélange eau-alcool méthylique à 60 % d'alcool, F = 140-141° (bain de mercure).

Analyse, $C_{12}H_{15}O_2N$:	Calc. % :	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Tr. :	70,31	7,37	6,93

CRAGOE et coll. (31) ont préparé ce produit par la même voie avec un rendement de 59 %. Ces auteurs indiquent : F = 145-147°.

Hydrolyse de l'oxo-5 phényl-4 hexanamide.

$$CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CONH_2 \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

Nous utiliserons dans ce but la technique d'ELAD et GINSBURG (65).

Un mélange de 3,6 g (0,017 mole) d'amide δ-cétonique, de 55 cm^3 d'acide acétique, 18 cm^3 d'acide chlorhydrique et 18 cm^3 d'eau, est chauffé à reflux pendant 17 heures. Le mélange réactionnel est ensuite dilué dans 150 cm^3 d'eau et traité à l'éther. La couche éthérée contenant l'acide est agitée avec une solution diluée de carbonate de sodium ; cette phase aqueuse alcaline est acidifiée et l'acide libéré extrait à l'éther.

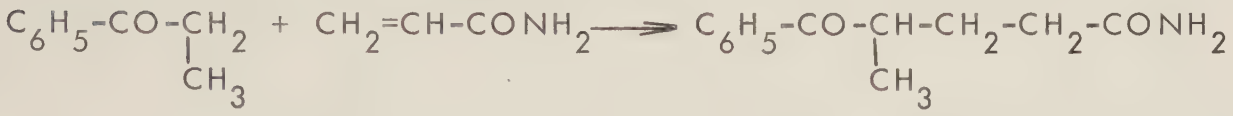
Après séchage et évaporation du solvant, on recueille par distillation sous pression réduite à 152° sous 0,3 mm, 2,1 g d'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque ; Rdt = 60 %.

a) Semicarbazone : Recristallisée dans le mélange eau-alcool à 45 %, F = 169° (tube de Thiele) en accord avec CAMPBELL et STEVENS (18) et avec la valeur observée pour la semicarbazone de ce même acide, préparé au chapitre 1 par saponification de l'ester δ-cétonique.

b) Méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 : Suivant une méthode que nous décrirons plus loin, l'acide δ-cétonique a été réduit par hydrogénation catalytique sur Nickel Raney en une δ-lactone, la méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 dont nous avons préparé l'hydrazinolactone :

le point de fusion de ce dérivé caractéristique ainsi que le spectre infrarouge de la lactone elle-même sont identiques à ceux obtenus à partir des produits correspondants dérivant de l'ester δ-cétonique. Spectres I.R. n° 4 - 5, p. 104.

2°) - Ethylphénylcétone :



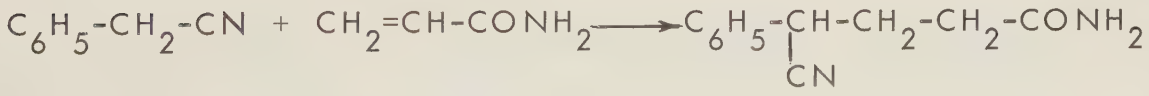
Au mélange de 134 g (1 mole) d'éthylphénylcétone et de 17,8 g (0,25 mole) d'acrylamide on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève progressivement de 19° à 46° en 1 h. 30 ; on maintient encore pendant 1 heure la température réactionnelle à 60° et après traitement, on sépare par distillation sous pression réduite l'éthylphénylcétone n'ayant pas réagi ; le résidu est repris à chaud par un mélange de tétrachlorure de carbone et de benzène ; par refroidissement et cristallisation on obtient 28,1 g de méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanamide ; Rdt = 54 %.

Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanamide, $C_{12}H_{15}O_2N$, P.M. = 205,25.

Recristallisé dans un mélange tétrachlorure de carbone-benzène à 35 %, F = 70° (bain de mercure).

Analyse, $C_{12}H_{15}O_2N$:	Calc. % :	C 70,22	H 7,37	N 6,82
	Tr. :	70,23	7,40	7,17.

3°) - Cyanure de benzyle :



Au mélange de 117 g (1 mole) de cyanure de benzyle et de 17,8 g (0,25 mole) d'acrylamide on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 25° en 30 minutes et on la maintient à 50° par chauffage pendant 1 heure. Après traitement, on élimine l'excès de cyanure de benzyle par distillation sous pression réduite et on isole 20,3 g de cyano-4 phényl-4 butanamide en reprenant le résidu par un mélange tétrachlorure de carbone-benzène ; Rdt = 43 %.

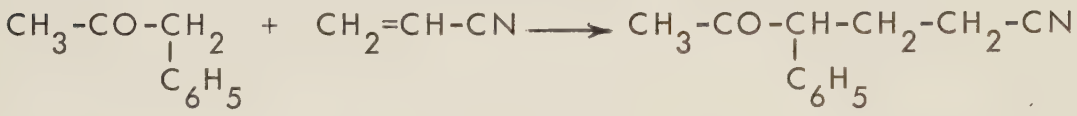
Cyano-4 phényl-4 butanamide, $C_{11}H_{12}ON_2$, P.M. = 188,22.

Recristallisé dans un mélange tétrachlorure de carbone-benzène à 35 % de benzène, F = 99,5° (bain de mercure).

Analyse, $C_{11}H_{12}ON_2$:	Calc. % :	C 70,18	H 6,43	N 14,88
	Tr. :	70,16	6,65	14,86.

III - Condensations avec l'acrylonitrile.

1°) - Benzylméthylcétone :



Au mélange de 134 g (1 mole) de benzylméthylcétone et de 13,25 g (0,25 mole) d'acrylonitrile on ajoute 6 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 26° à 66° et se stabilise à 120° au bout de 1 h. 30 de chauffage à reflux. Après traitement on isole par distillation à 129° sous 0,7 mm, 38,9 g d'oxo-4 phényl-3 pentane carbonitrile-1 ; Rdt = 83 %.

Oxo-4 phényl-3 pentane carbonitrile-1, $C_{12}H_{13}ON$, P.M. = 187,23.

$Eb_{0,3}$ = 120,5° ; n_D^{25} = 1,5075 ; d_4^{25} = 1,046.

R.M. calc. = 53,79 ; obs. = 53,28.

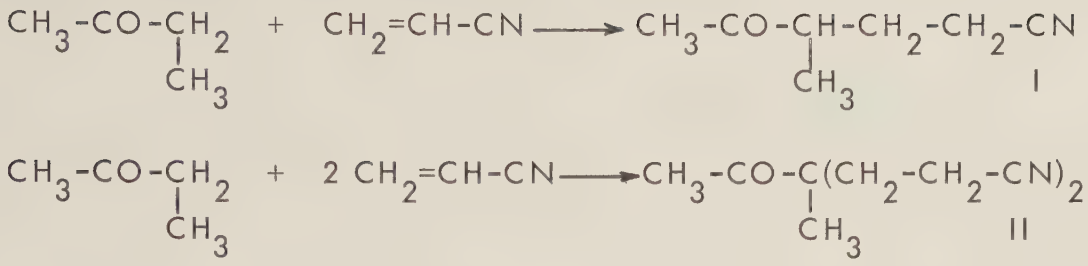
Analyse, $C_{12}H_{13}ON$:	Calc. % :	C 76,97	H 7,00
	Tr. :	76,91	7,01.

Semicarbazone. - Recristallisée dans un mélange eau-alcool à 50 %, F = 165° (tube de Thiele).

Le nitrile δ-cétonique déjà signalé par de nombreux auteurs (16,26, 27,31) n'a pas été complètement décrit.

Cependant BERGMAN et SZMUSZKOVICZ (26) ainsi que CRAGOE et coll. (31) indiquent respectivement pour la semicarbazone, F = 163,5-165° et 163-164°.

2°) - Butanone :



Au mélange de 72 g (1 mole) de butanone et de 13,25 g (0,25 mole) d'acrylonitrile, on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 25 à 80° et le mélange est maintenu à reflux à cette température durant 1 h. 30. Après traitement, on sépare par distillation 7,2 g de méthyl-3 oxo-4 pentane carbonitrile-1 (I), Rdt = 23 % et 7,8 g d'acétyl-3 méthyl-3 pentane dicarbonitrile-1,5 (II), Rdt = 35 %.

Méthyl-3 oxo-4 pentane carbonitrile-1, $C_7H_{11}ON$; P.M. = 127,17.

Eb_{14} = 115,5° ; n_D^{25} = 1,4350 ; d_4^{25} = 0,948.

R.M. calc. = 34,31 ; obs. = 34,45.

Analyse, $C_7H_{11}ON$: Calc. % : C 67,17 H 8,86

Tr. : 67,48 8,95.

Semicarbazone. - Recristallisée dans le benzène, F = 133° (tube de Thiele).

Analyse, $C_8H_{14}ON_4$: Calc. % : N 30,75 Tr. 30,93.

Le méthyl-3 oxo-4 pentane carbonitrile-1 a été préparé par de nombreux auteurs avec des rendements allant de 6 à 30 % notamment par BAUMGARTEN et EIFERT (55) qui indiquent les constantes suivantes : Eb_{15} = 114-115° ; n_D^{25} = 1,4332 ; d_4^{25} = 0,951.

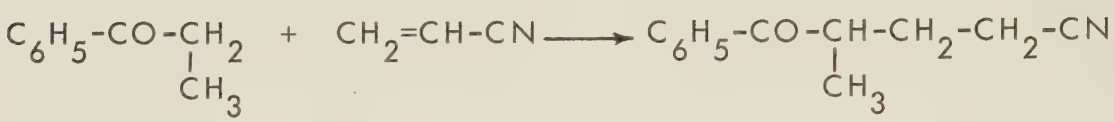
Aucun dérivé cristallisé n'est signalé.

Acétyl-3 méthyl-3 pentane dicarbonitrile-1,5, $C_{10}H_{14}ON_2$, P.M. = 178,23.

Recristallisé dans un mélange éther de pétrole-benzène à 70 % de benzène, F = 66 ° (tube de Thiele).

En accord avec LEVINA et coll. (24) ainsi que BRUSON et REINER (58) qui indiquent pour ce composé, F = 67°.

3°) - Ethylphénylcétone :



Au mélange de 134 g (1 mole) d'éthylphénylcétone et de 13,25 g (0,25 mole) d'acrylonitrile, on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 25° à 70° et se stabilise à 125° pendant la durée de chauffage à reflux, 1 h. 30. Après traitement on recueille par distillation à 184-190° sous 16 mm, 33,4 g de méthyl-3 oxo-4 phényl-4 butane carbonitrile-1 ; Rdt = 71 %.

Méthyl-3 oxo-4 phényl-4 butane carbonitrile-1, $C_{12}H_{13}ON$, P.M. = 187,23.

$Eb_{0,3}$ = 127-128° ; n_D^{25} = 1,5265 ; d_4^{25} = 1,053.

R.M. calc. = 53,79 ; obs. = 54,64.

Analyse, $C_{12}H_{13}ON$: Calc. % : C 76,97 H 7,00

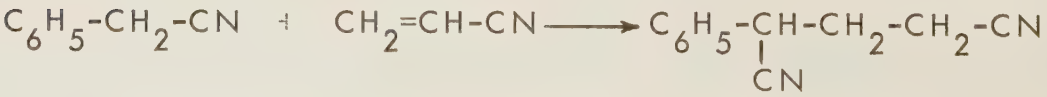
Tr. : 77,03 6,93.

Semicarbazone. - Recristallisée dans le mélange eau-alcool à 50 %, F = 123,5° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{13}H_{16}ON_4$: Calc. % : N 22,94 ; Tr. 22,91.

Ce nitrile δ-cétonique a été également préparé par SHUSHERINA et coll. (27) ainsi que TERENT'EV et coll. (28). Ces derniers indiquent les constantes suivantes sans cependant signaler de dérivé cristallisé : n_D^{20} = 1,5261 ; d_{20} = 1,058.

4°) - Cyanure de benzyle :



$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN + 2\ CH_2{=}CH\text{-}CN \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{C}\text{-}(CH_2\text{-}CH_2\text{-}CN)_2$$

Au mélange de 117 g (1 mole) de cyanure de benzyle et de 13,25 g (0,25 mole) d'acrylonitrile, on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N. La température s'élève de 24° à 54° et se fixe à 123° au bout de 1 h. 30 de chauffage à reflux. Après traitement on recueille par distillation à 150-156° sous 1 mm 17,1 g de phényl-1 propane dicarbonitrile-1,3 ; Rdt = 40 % et à 207-215° 4,6 g de cyano-3 phényl-3 pentane dicarbonitrile-1,5 ; Rdt = 16 %.

Phényl-1 propane dicarbonitrile-1,3, $C_{11}H_{10}N_2$, P.M. = 170,21.

$Eb_{0,5}$ = 137-138° ; n_D^{25} = 1,5258 ; d_4^{25} = 1,062.

R.M. calc. = 48,94 ; obs. = 49,19.

Analyse, $C_{11}H_{10}N_2$: Calc. % : C 77,62 H 5,92

Tr. : 77,78 6,16.

Ce composé a déjà été signalé par de nombreux auteurs avec des rendements allant de 20 à 80 %.

KOST et TERENT'EV (64) indiquent les constantes suivantes :

Eb_9 = 184-187° ; n_D^{25} = 1,5237 ; d_4^{25} = 1,0561.

Cyano-3 phényl-3 pentane dicarbonitrile-1,5, $C_{14}H_{13}N_3$.

Le point d'ébullition observé $Eb_{0,9}$ = 215 est en accord avec la valeur indiquée par BERGMAN et CORETT (63).

IV - Condensation avec la butène-1 one-3.

Cyanure de benzyle :

$$C_6H_5\text{-}CH_2\text{-}CN + CH_2{=}CH\text{-}CO\text{-}CH_3 \longrightarrow C_6H_5\text{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CO\text{-}CH_3$$

Au mélange de 63 g (0,52 mole) de cyanure de benzyle et 9,4 g (0,13 mole) de butène-1 one-3, on ajoute 5 cm^3 de potasse méthanolique 2 N

très lentement afin d'éviter une brusque montée de la température ; on chauffe ensuite le mélange réactionnel à reflux pendant 1 heure. Après traitement on sépare par distillation, 11,1 g d'oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile-1 ; Rdt = 44 %.

Oxo-4 phényl-1 pentane carbonitrile-1, $C_{12}H_{13}ON$; P.M. = 187,23.

$Eb_{0,3}$ = 117° ; n_D^{25} = 1,5152 ; d_4^{25} = 1,045.

R.M. calc. = 53,79 ; obs. = 54,02.

Analyse, $C_{12}H_{13}ON$: Calc. % : C 76,97 H 7,00

Tr. : 76,80 6,96.

Semicarbazone. - Recristallisée dans un mélange eau-alcool à 70 % d'alcool, F = 131° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{13}H_{16}ON_4$: Calc. % : N 22,94 ; Tr. 22,88.

Ce composé a été préparé par HENECKA (66) suivant la même voie mais n'a pas été décrit par cet auteur.

CHAPITRE IV

REDUCTION ET CYCLISATION DES ESTERS ET ACIDES δ-CETONIQUES

PARTIE THEORIQUE

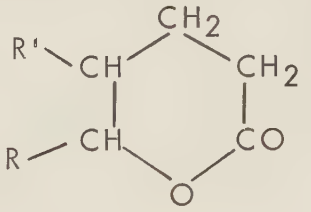
La première partie de notre travail nous ayant conduits à l'obtention de nombreux esters δ-cétoniques, il nous a paru intéressant d'étudier quelques modes de réduction de ces composés.

Par la réduction de la seule fonction cétone, nous parviendrons ainsi à des acides δ-alcools se cyclodéshydratant plus ou moins spontanément en δ-lactones, tandis que la réduction simultanée des deux fonctions carbonyles par un agent réducteur très énergique pourra être utilisée en vue de la préparation de δ-glycols.

Le présent chapitre sera limité à l'étude de l'obtention de δ-lactones à partir des esters et des acides δ-cétoniques déjà préparés :

$$R\text{-}CO\text{-}CHR'\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH \longrightarrow R\text{-}CHOH\text{-}CHR'\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH$$

$$R\text{-}CHOH\text{-}CHR'\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH \longrightarrow$$

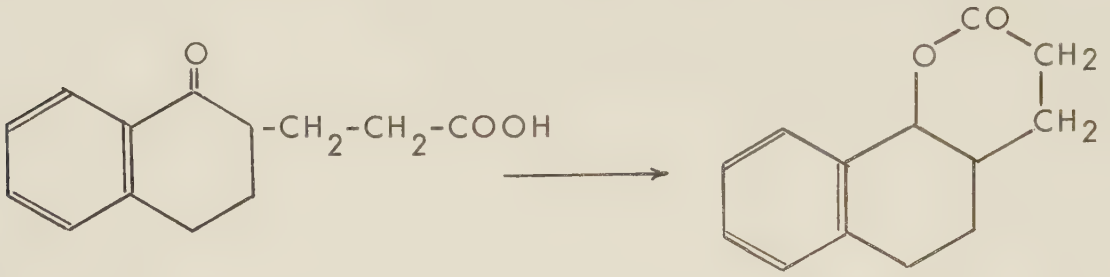


On trouve dans la littérature diverses méthodes permettant d'atteindre ce résultat : l'amalgame de sodium a d'abord été utilisé par WOLFF (71) qui prépare la méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 à partir de l'acide oxo-5 hexanoïque, travail repris plus tard par LINSTEAD et RYDON (72) ; CHRIST (73) et MEERWEIN (30) réduisent de la même manière les acides éthyl-4 oxo-5 hexanoïque et diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque en δ-lactones correspondantes.

De même, VORLANDER (74) obtient en additionnant pendant 3 jours 400 g d'amalgame de sodium à 5% , à une solution aqueuse de 12 g d'acide oxo-5 phényl-3 hexanoïque, la méthyl-6 phényl-4 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 tandis que BLAISE et LUTTRINGER (75) préparent la n butyl-6 méthyl-3 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 à partir de l'acide méthyl-2 oxo-5 nonanoïque :

$$C_4H_9\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}COOH \longrightarrow C_4H_9\text{-}\underset{\displaystyle O\text{---}}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle \text{---}CO}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_3$$

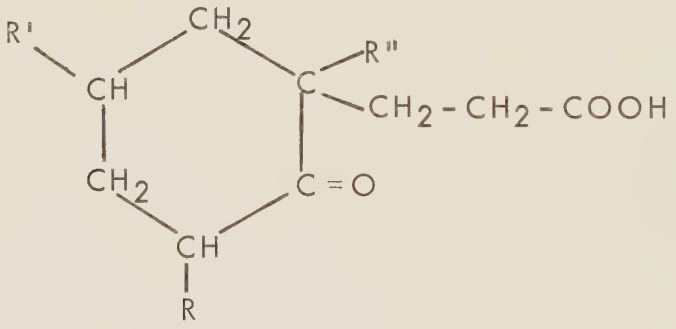
L'amalgame de sodium à 2% est encore utilisé par ANSELL et HEY (76) pour la réduction de l'oxo-1 (carboxyéthyl-2')-2 tétraline :



Les méthodes catalytiques d'hydrogénation directe se sont vite imposées par leur simplicité et leur efficacité. LEASE et Mac ELVAIN (77) ont ainsi étudié la réduction en hydroxyesters des esters cétoniques du type : $CH_3-CO-(CH_2)_n-COOR$ avec des valeurs de n allant de 1 à 5. En présence d'oxyde de platine Adams et sous une pression d'hydrogène de 2 à 3 atmosphères, les rendements en hydroxyesters s'élèvent dans ces conditions à 82-88%.

Peu après, DELEPINE et HOREAU (78) hydrogénant des cétones et des esters ou acides β et γ-cétoniques sur nickel Raney signalent une nette augmentation de la vitesse de la réaction lorsqu'on opère en milieu alcalin.

De même FRANCK et PIERLE (79) obtiennent des octahydrocoumarines à partir de l'acide (oxo-2 cyclohexyl)-3 propionique et plus généralement des acides du type :



Ces auteurs préparent le sel de sodium de ces acides par traitement au moyen d'une solution de soude à 10%. La solution ainsi obtenue est chauffée à reflux en présence de nickel Raney et hydrogénée à 89-90° sous une pression de 125 atmosphères. Ils parviennent ainsi directement aux lactones à l'exception d'un seul cas conduisant à un mélange d'hydroxyacide intermédiaire et de δ-lactones.

KORTE et MACHLEIDT (80) utilisent une méthode semblable en hydrogénant l'oxo-5 hexanoate de méthyle à 90-100° sous 150 atmosphères en

présence de triéthylamine et de nickel Raney ; ils traitent ensuite l'hydroxyester obtenu par quelques gouttes d'acide polyphosphorique pour obtenir finalement la méthylvalérolactone ou méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2.

Enfin dans de récentes publications, quelques auteurs signalent selon une méthode appliquée par PAPA et coll. (81), à la réduction des cétones, la possibilité de réduire les esters et acides cétoniques par simple agitation d'une solution sodique de ces composés en présence de nickel Raney.

Les lactones correspondant aux acides méthyl-4 oxo-5 hexanoïque, (oxo-2 cyclopentyl)-3, et (oxo-2 cyclohexyl)-3 propioniques sont ainsi préparées par DEV et RAI (82) ; l'acide diphényl-4,4 oxo-5 hexanoïque est réduit suivant le même procédé par CRAGOE et coll. (31).

L'action du sodium métallique en milieu alcoolique conduit par contre à des β-dicétones cycliques dans le cas des esters δ-cétoniques comme l'ont montré BLAISE et MAIRE (83) ainsi que BERGMAN et SZMUSZKOVICZ (26).

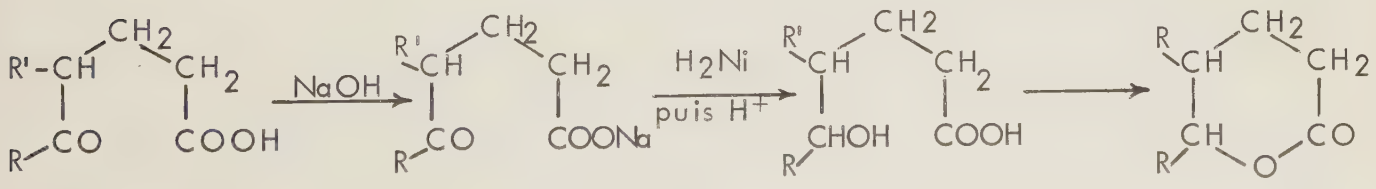
L'isopropylate d'aluminium n'a été que peu utilisé dans la réduction d'esters ou d'acides cétoniques ; parmi les autres composés susceptibles de réduire sélectivement la fonction cétone il faut citer le borohydrure de sodium qui a fait l'objet de nombreuses applications récentes dans le cas d'acides et d'esters à molécules complexes.

Etude et mécanisme de la réduction des esters et acides δ-cétoniques en δ-lactones

En vue de réaliser la réduction des acides δ-cétoniques en δ-lactones, nous avons choisi la méthode d'hydrogénation catalytique sur nickel Raney due à DELEPINE et HOREAU (78).

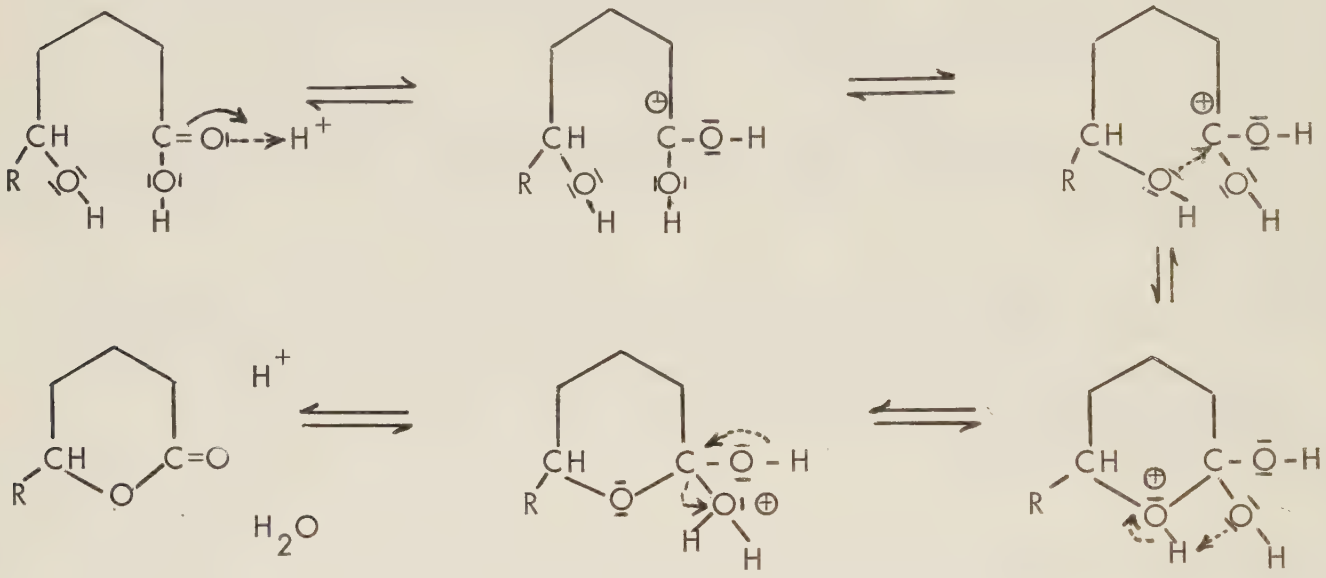
Ce procédé caractérisé par l'emploi d'un milieu basique permet en effet d'augmenter d'une manière sensible la vitesse d'hydrogénation des composés carbonylés, ordinairement très faible à pression normale.

Dans le cas d'acides cétoniques, il faudra pour conserver les avantages de cette méthode, saturer l'acidité de ces composés par la quantité équivalente de soude ou de potasse et rajouter même un léger excès d'alcali.



Ayant observé des changements de configuration lors du traitement basique de certains acides cétoniques, DELEPINE et HOREAU émirent d'abord l'hypothèse de la réduction de la fonction cétone sous sa forme énolique pour expliquer l'influence du milieu alcalin ; cette idée a été cependant très vite rejetée par ces auteurs, des cétones non énolisables telles la benzophénone se réduisant avec la même facilité par cette méthode.

Le passage de l'acide δ-alcool à la δ-lactone se fait ensuite suivant un mécanisme de cyclodéshydratation correspondant à l'estérification intramoléculaire de la fonction alcool secondaire.

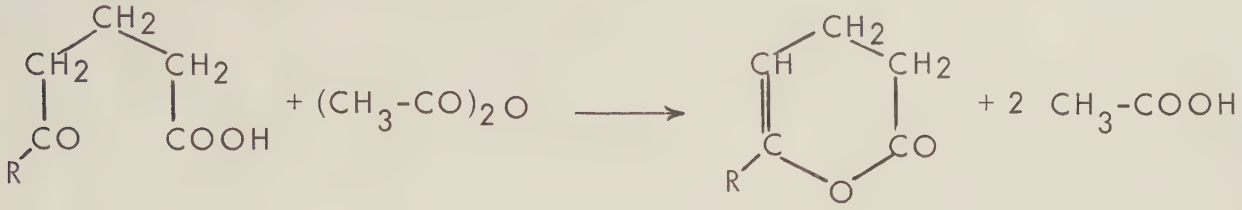


Résultats : Nous avons utilisé dans ces essais d'hydrogénation sur Nickel Raney, les acides δ-cétoniques suivants : acide oxo-5 hexanoïque, oxo-5 phényl-4 hexanoïque, méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque et diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque ainsi que les esters méthyliques de ces trois derniers.

Tous ces produits nous ont conduits aux lactones correspondantes à l'exception du seul cas où nous n'avons pas séparé le produit final par distillation. En effet dans la réduction de l'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque nous avons obtenu seulement l'hydroxyacide, l'acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque que nous avons transformé ensuite en δ-lactone par action de la chaleur.

A ces résultats nous joindrons dans le tableau V ceux obtenus dans les autres essais de réduction effectués à titre de preuve de structure ; nous avons ainsi cyclodéshydraté les 4 acides précédents par la méthode de VORLANDER (74) reprise récemment par LEVINA, SHUSHERINA et coll. (84, 85, 27).

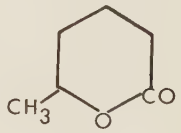
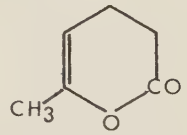
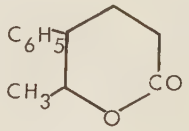
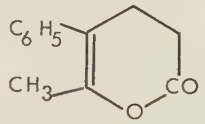
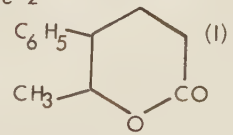
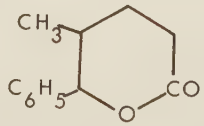
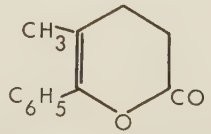
L'anhydride acétique ou le chlorure d'acétyle réagissent sur les acides cétoniques pour donner des lactones éthyléniques suivant l'équation réactionnelle :



A partir de ces composés, nous pensions pouvoir par hydrogénation catalytique retrouver les δ-lactones déjà préparées mais nous n'avons pu atteindre ce but.

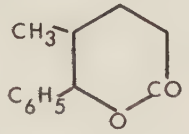
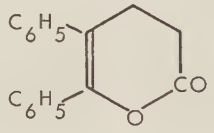
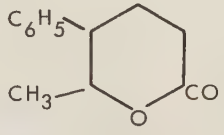
Toujours dans l'intention de préparer ces δ-lactones par d'autres voies, nous avons réduit l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle par l'isopropylate d'aluminium en milieu isopropanolique. Dans ce cas également nous n'avons pu retrouver la δ-lactone (I) obtenue par hydrogénation catalytique, mais un diastéréoisomère à point de fusion nettement plus élevé (II).

TABLEAU V

Esters et acides δ-cétoniques	δ-lactones saturées ou δ-hydroxy-acides (hydrogénation catalytique)	Rendement %	δ-lactones γ-éthyléniques (cyclodéshydratation par Ac_2O)	Rendement %
Acide oxo-5 hexanoïque $CH_3-CO-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$	Méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 	49	Méthyl-6 dihydro-3,4 pyrone-2 	72
Acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque $CH_3-CO-CH(C_6H_5)-CH_2-CH_2-COOH$	Méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 (I) 	46	Méthyl-6 phényl-5 dihydro-3,4 pyrone-2 	74
Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle $CH_3-CO-CH(C_6H_5)-CH_2-CH_2-COOCH_3$	Méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2  (I)	66		
Acide méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque $C_6H_5-CO-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-COOH$	Méthyl-5 phényl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 	74	Méthyl-5 phényl-6 dihydro-3,4 pyrone-2 	85

.../...

TABLEAU V (suite)

Esters et acides δ-cétoniques	δ-lactones saturées ou δ-hydroxy-acides (hydrogénation catalytique)	Rendement %	δ-lactones γ-éthyléniques (cyclodéshydratation par Ac_2O)	Rendement %
Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle $CH_2-CH_2-COOCH_3$ $CH-CO-C_6H_5$ CH_3	Méthyl-5 phényl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 	68		
Acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque CH_2-CH_2-COOH $CH-CO-C_6H_5$ C_6H_5	Acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque CH_2-CH_2-COOH $CH-CHOH-C_6H_5$ C_6H_5	80	Diphényl-4,5 dihydro-3,4 pyrone-2 	80
Diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle $CH_2-CH_2-COOCH_3$ $CH-CO-C_6H_5$ C_6H_5	Monohydrate de l'acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque CH_2-CH_2-COOH, H_2O $CH-CHOH-C_6H_5$ C_6H_5	46		
	δ-lactone saturée (Isopropylate d'aluminium)			
Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle $CH_2-CH_2-COOCH_3$ $CH-CO-CH_3$ C_6H_5	Méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone 2  I + II	75		

Au cours de ces diverses réactions de réduction, nous avons pu constater :

1° - Les acides δ-cétoniques donnent dans l'ensemble de meilleurs rendements que les esters δ-cétoniques correspondants.

2° - La facilité d'hydrogénation décroît avec l'encombrement du groupe carbonyle ; l'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque avec une durée d'hydrogénation, toutes choses égales par ailleurs, inférieure à celle des acides oxo-5 phényl-4 hexanoïque et méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque, fait cependant exception.

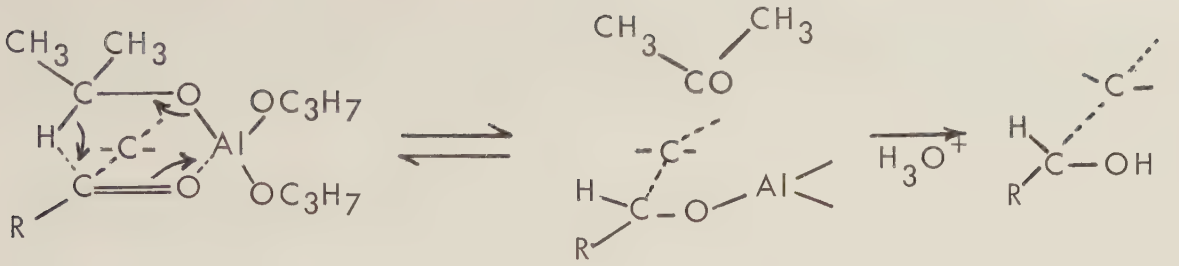
3° - Dans le cas de l'hydrogénation catalytique, la cyclodéshydratation de l'acide δ-alcool semble surtout se produire sous l'action de la chaleur au moment de la séparation par distillation des produits de la réaction. En effet dans le seul cas où cette séparation a été effectuée par recristallisation fractionnée nous avons obtenu seulement cet acide alcool.

Nous n'avons pas essayé d'isoler l'acide alcool dans les autres cas mais dans un essai de réduction de l'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque où nous avions laissé la solution éthérée contenant les produits résiduels de l'hydrogénation, en présence de sulfate de sodium pendant un mois, nous avons recueilli en début de distillation sous pression réduite une quantité d'eau trop importante pour n'être constituée que par de l'eau ayant éventuellement échappé à l'action du sulfate.

4° - Dans le cas d'esters δ-cétoniques comportant déjà un centre asymétrique, la réduction de la fonction cétone en fonction alcool, entraîne la formation d'un deuxième centre asymétrique et éventuellement l'obtention de diastéréoisomères . Selon CRAM (86), les résultats pourront être par conséquent très différents du point de vue stéréochimique suivant la nature catalytique ou chimique du processus de réduction.

C'est ce que nous avons constaté en réduisant l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle par l'isopropylate d'aluminium en milieu isopropanolique ; nous obtenons en effet par cette voie un diastéréoisomère (II) que nous ne retrouvons pas dans la réduction par hydrogénation catalytique.

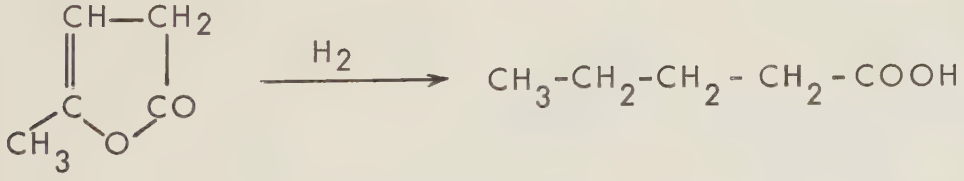
Les réactions de réduction de cétones par l'isopropylate d'aluminium ou réaction de MEERWEIN se ramènent à une fixation d'hydrogène sur chacun des éléments de la double liaison C = O et se schématisent par un système de transfert électronique circulaire :



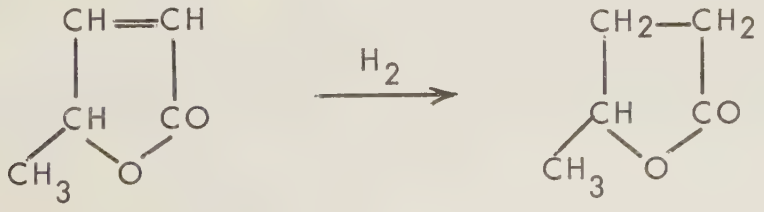
Suivant que l'attaque se fera au-dessus ou au-dessous du plan défini par l'atome de carbone trigonal, on aura l'un ou l'autre des diastéréoisomères, la formation de l'un d'eux pouvant toutefois être favorisée par des facteurs d'ordre stérique comme le prévoit la règle de CRAM ; en effet d'après cet auteur, la molécule acquiert au cours de la réaction une conformation telle que le groupement CO se situe dans un plan passant entre les deux substituants les moins encombrants du centre asymétrique voisin. L'attaque du carbone trigonal s'effectuerait donc perpendiculairement à ce plan et de préférence du côté où sont situés les substituants les moins volumineux.

5° - L'hydrogénation catalytique des δ-lactones γ-éthyléniques préparées par la méthode de VORLANDER, ne donne aucun résultat intéressant, en accord avec l'étude de JACOBS et SCOTT (87) sur l'hydrogénation catalytique des γ et des δ-lactones éthyléniques en présence de platine Adams.

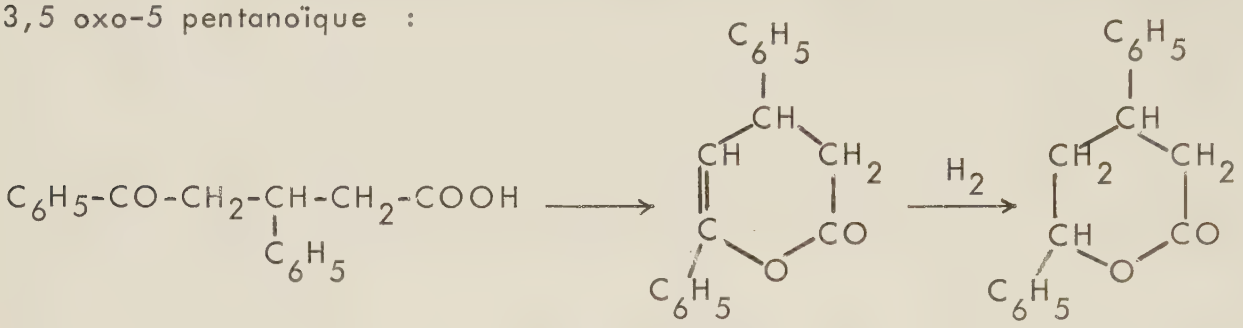
Selon les conclusions de ces auteurs, les γ ou δ-lactones éthyléniques dans lesquelles la double liaison est attachée au point de lactonisation comme dans les lactones d'acides cétoniques énolisés, ne sont réduites par hydrogénation catalytique qu'en acides saturés, ce que nous n'avons pu confirmer dans notre cas



Par contre lorsque la double liaison occupe une autre position, l'hydrogénation conduit d'une manière normale à la lactone saturée.

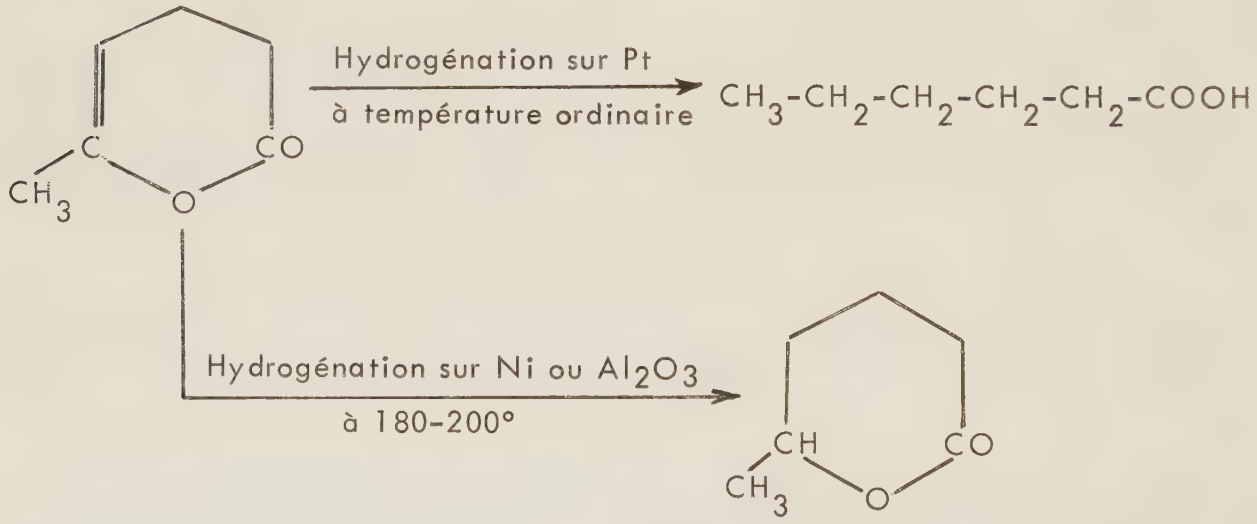


La lactone saturée intermédiaire n'a pu être isolée par ces auteurs que dans le cas de la δ-lactone γ-éthylénique correspondant à l'acide diphényl-3,5 oxo-5 pentanoïque :



KUHN (88) signale sans donner cependant de précisions sur la nature des produits obtenus, une absorption d'hydrogène en soumettant à une micro-hydrogénation sur palladium une solution acétique de 1,16 g de méthyl-6 dihydro-3,4 pyrone-2.

SHUSHERINA, LEVINA et coll. (84) sont par contre parvenus à hydrogéner ce composé en lactone saturée, la méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 par l'emploi de températures élevées, 180-200°, et en présence de nickel et d'alumine. Si on remplace ces catalyseurs par du platine et qu'on opère à température ordinaire, on n'obtient plus,suivant ces auteurs,que l'acide hexanoïque correspondant :

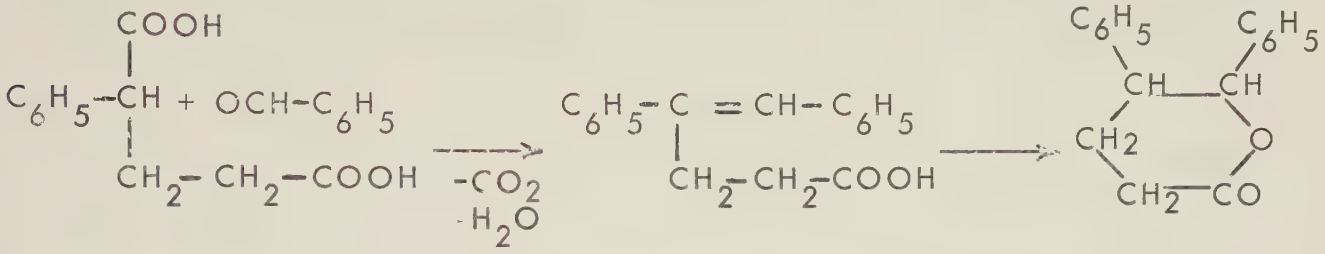


Les constantes physiques indiquées par ces auteurs pour le méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 ne sont toutefois pas en concordance avec les valeurs données par LINSTEAD et RYDON (72) pour ce même composé préparé par action de l'amalgame de sodium sur une solution sodée d'acide γ-acétyl butyrique.

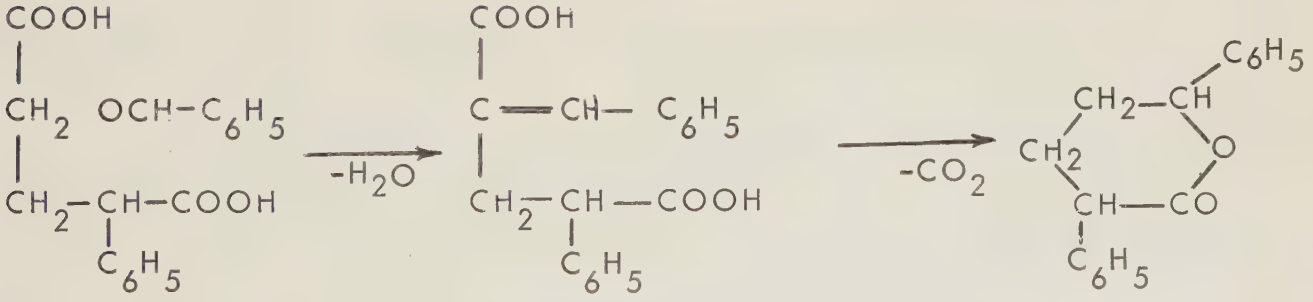
6° - Par réduction catalytique de l'acide oxo-5 hexanoïque, nous obtenons un méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 identique au produit préparé par LINSTEAD et RYDON ce qui constitue une vérification satisfaisante de notre méthode.

7° - Parmi les autres δ-lactones préparées au cours de cette étude, une seule était déjà décrite, la diphényl-5,6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2

FICHTER et MERCKENS (89) les premiers signalent un point de fusion de 59-60° pour la diphényl-5,6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 qu'ils obtiennent en condensant l'acide α-phényl glutarique sur le benzaldéhyde :



Mais cette structure est contestée par MEERWEIN (30) qui préparant cette lactone par action de l'amalgame de sodium sur l'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque observe pour ce composé un point de fusion de 113-114°. MEERWEIN émit alors l'hypothèse que le produit de FICHTER et MERCKENS n'était autre que l'isomère diphényl-3,6 correspondant à une autre orientation possible de la condensation du benzaldéhyde sur l acide α-phényl glutarique :



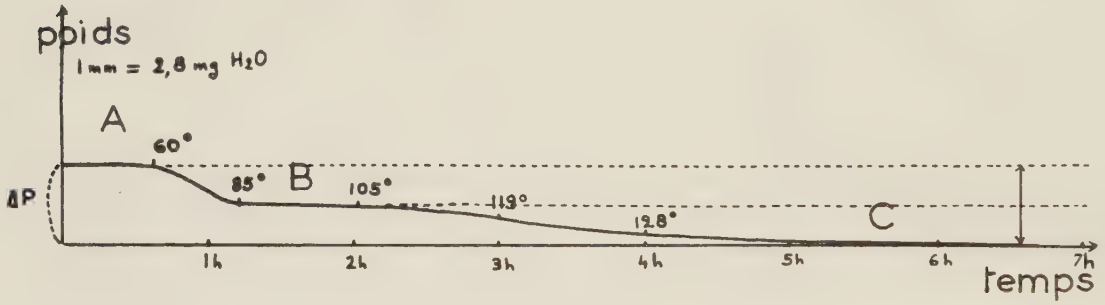
L'identification des produits de la réduction de l'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque et de son ester méthylique s'est révélée en fait plus complexe

L'hydrogénation catalytique du diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle nous a conduits après traitement du mélange réactionnel à un produit solide A, qui examiné au microscope à platine chauffante, présentait la particularité suivante : après une première fusion à 61-63°, la masse fondue recristallise en une nouvelle forme cristalline fondant à 113-115°

L'analyse élémentaire centésimale du produit A, conduisant à la formule de la lactone augmentée de 2 molécules d'eau, nous a permis d'éliminer immédiatement l'hypothèse peu probable de la présence de deux diastéréoisomères (en admettant que la lactone préparée par FICHTER et MERCKENS soit en réalité un diastéréoisomère du produit de MEERWEIN).

Un essai de dosage d'eau par la méthode de FISCHER n'ayant pas donné de résultats satisfaisants, nous avons soumis le produit A à une étude thermogravimétrique.

Un premier échantillon de 500 mg nous a conduits à la courbe de perte de poids suivante : des traits de repères sur cette courbe permettent de déterminer à chaque instant la température T d'après une deuxième courbe indiquant l'évolution de T en fonction du temps.



(Cette figure étant représentée à l'échelle 1/2, 1 mm = 5,6 mg d'eau).

La courbe comporte trois paliers correspondant à trois composés stables entre certaines limites de température : à un palier A succède une nette chute de poids débutant à 60° et se terminant par un deuxième palier B vers 80-85° ; ces valeurs sont en concordance avec les phénomènes observés au microscope à platine chauffante. La deuxième baisse de poids moins accentuée, commence aux environs de 105° et aboutit d'une manière asymptotique au dernier palier C à 120-130°.

La perte de poids se fait en deux étapes d'égale importance ce qui ne pourrait que confirmer les deux déshydratations successives permettant de passer de la formule de la lactone + 2 H_2O à celle de la lactone anhydre. On peut cependant supposer avec juste raison que le produit A n'est autre que le monohydrate de l'acide δ-alcool correspondant, l'acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque (B) lequel perdrait d'abord son eau de cristallisation pour se cyclodéshydrater ensuite en δ-lactone (C) à température plus élevée. La comparaison des spectres infra-rouges des trois composés doit nous permettre de confirmer cette hypothèse.

La différence de poids entre le produit initial A et le produit final C, déterminée par pesée au début et à la fin de la mesure, est de 57 mg ce qui correspondrait au départ de 1,82 mole d'eau par molécule de lactone. Cette valeur est sensiblement en accord avec celle évaluée d'après la distance des deux paliers A et C, 1 mm équivalant à une perte en eau de 2,8 mg selon un étalonnage antérieur de la thermobalance utilisée.

Par passage d'un deuxième échantillon dans des conditions rigoureusement identiques, nous sommes parvenus en arrêtant la thermobalance au bout d'un temps calculé à l'avance à l'aide de la première courbe, à isoler le composé B. La comparaison des spectres infra-rouges des trois produits A, B, C laisse apparaître effectivement une plus grande similitude entre A et B qu'entre B et C ; en particulier la bande d'absorption caractéristique des carbonyles δ-lactoniques ne se trouve que dans le spectre C.

Spectres I.R. n° 1, 2, 3 - p. 102.

L'examen plus détaillé de ces trois spectres nous amène aux constatations suivantes :

a) Seul le produit final C comporte une bande à 1738 cm^{-1} due à la vibration de valence du carbonyle dans les δ-lactones. Les produits A et B ont respectivement leur bande d'absorption du groupe carbonyle à 1680 et 1690 cm^{-1} ce qui correspond mieux à un CO carboxylique (1725-1700 cm^{-1}), la diminution du nombre d'onde pouvant s'interpréter par des phénomènes de chélation interne

b) A et B possèdent une bande à 1405-1410 cm^{-1} caractéristique des groupements acides (vibration de valence du CO ou vibration de déformation de OH dans la région 1440-1395 cm^{-1}) ; cette bande est totalement absente dans le spectre de C.

c) Dans la région 1320-1210 cm^{-1} caractéristique également des acides, A et B présentent plusieurs bandes alors que C n'en compte qu'une.

d) On trouve pour A dans la région des fréquences élevées, une bande importante à 3 μ (3333 cm^{-1}) pouvant correspondre à de l'eau de cristallisation et à des vibrations de valence de groupe OH acide ou alcoolique. B comporte une bande analogue, mais légèrement décalée à 2,86 μ (3490 cm^{-1}). C ne présente dans cette région aucune absorption comparable.

e) Enfin seuls A et B comportent à 1093 cm^{-1}, une bande d'absorption dues aux alcools secondaires. Cette bande pourrait s'associer à la forte bande observée également dans ces deux spectres à 1274 cm^{-1} (les vibrations de déformation de OH ou de valence de CO se traduisant pour les alcools secondaires par deux fortes bandes situées l'une près de 1100 cm^{-1} et l'autre dans la région 1350-1260 cm^{-1})

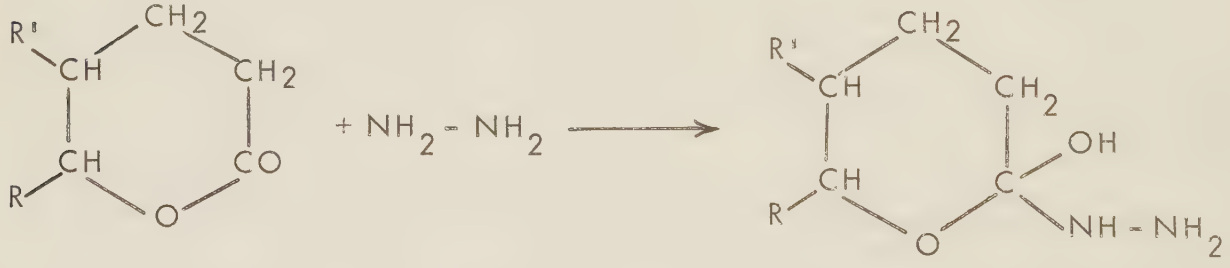
De plus l'hydroxyacide ayant pu être obtenu anhydre par hydrogénation catalytique de l'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque, en limitant la quantité d'eau utilisée dans la recristallisation, la comparaison des spectres infrarouges nous a permis de l'identifier à B.

Cet acide maintenu pendant 7 heures dans une étuve chauffée à 120-123° nous a conduits enfin à la δ-lactone dont le spectre s'est révélé semblable à celui de C. Le point de fusion de cette lactone est légèrement supérieur à celui indiqué par MEERWEIN.

L'obtention du monohydrate de l'acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque et sa transformation en diphényl-5,6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 sous l'action de la chaleur se sont ainsi trouvées confirmées :

$$\text{HYDROXYACIDE, } H_2O \xrightarrow[\text{perte de l'eau de cristallisation}]{60\text{-}80^\circ} \text{HYDROXYACIDE} \xrightarrow[\text{cyclodéshydratation}]{100\text{-}105^\circ _ 120\text{-}130^\circ} \text{LACTONE}$$

Quelques-unes des δ-lactones préparées ont pu être caractérisées par leur hydrazinolactone. Ce composé caractéristique s'obtient très facilement suivant la méthode de BLAISE et LUTTRINGER (90) par action d'un léger excès d'hydrate d'hydrazine sur la lactone. Bien que contestée par quelques auteurs la formule suivante est la plus généralement admise.



PARTIE EXPERIMENTALE

Nous avons fait appel dans cette étude à trois techniques différentes :

- l'hydrogénation catalytique des esters et des acides δ-cétoniques sur nickel Raney à pression ordinaire ;

- la réduction d'un ester δ-cétonique par l'isopropylate d'aluminium en milieu isopropanolique

- et enfin la cyclodéshydratation des acides δ-cétoniques par l'anhydride acétique que nous ne décrirons que sommairement, cette réaction étant bien connue et donnant de bons résultats comme viennent de le montrer encore récemment SHUSHERINA, LEVINA et coll. (84, 85, 27) avec certains composés utilisés au cours de notre étude ; ces réactions ont été reprises afin de préparer les δ-lactones δ-éthyléniques qui nous auraient permis d'atteindre les δ-lactones saturées par hydrogénation catalytique si cette dernière méthode s'était révélée efficace

I - Modes opératoires :

1°) - Hydrogénation catalytique sur nickel Raney des esters et acides δ-cétoniques sous pression ordinaire :

L'acide (0,10-0,35 mole), en solution dans 50 à 250 cm^3 d'un mélange hydroalcoolique est traité par un léger excès de lessive de soude ou de solution aqueuse de potasse à 30 %. On chauffe à reflux pendant une heure pour accélérer la saponification ; le mélange réactionnel est ensuite hydrogéné sous pression ordinaire et à 50-60° après addition de nickel Raney fraîchement préparé. Lorsque l'absorption s'arrête, on sépare le catalyseur par décantation et filtration ; le nickel est lavé plusieurs fois à l'eau. Les couches aqueuses réunies sont acidifiées par une solution d'acide sulfurique à 50 % et extraites à l'éther. La solution éthérée, séchée sur sulfate de sodium est évaporée au bain-marie et le résidu distillé sous pression réduite ou recristallisé.

Ce procédé a pu être appliqué avec succès aux esters δ-cétoniques eux-mêmes malgré une vitesse d'hydrogénation plus faible. On peut ainsi éviter le passage intermédiaire par l'acide en vue de la synthèse des δ-lactones.

2°) - Réduction d'un ester δ-cétonique par l'isopropylate d'aluminium :

Dans un ballon surmonté d'une colonne Hempel de 30 cm est placée une solution isopropanolique d'ester δ-cétonique en présence d'un excès d'isopropylate d'aluminium (50 %).

Le mélange réactionnel est chauffé doucement au chauffe-ballon électrique jusqu'à ce que le distillat ne renferme plus d'acétone ; pour 0,15 mole d'ester ce résultat est atteint au bout de 19 heures. On chasse alors le solvant par chauffage au bain-marie sous vide et on reprend le résidu par une solution d'acide sulfurique 6 N (20 cm^3 par gramme d'isopropylate utilisé) ce qui nous conduit à un liquide limpide qu'on extrait à l'éther. Les couches éthérées sont réunies, lavées et séchées sur sulfate de sodium ; on évapore l'éther et on sépare la lactone par distillation sous pression réduite.

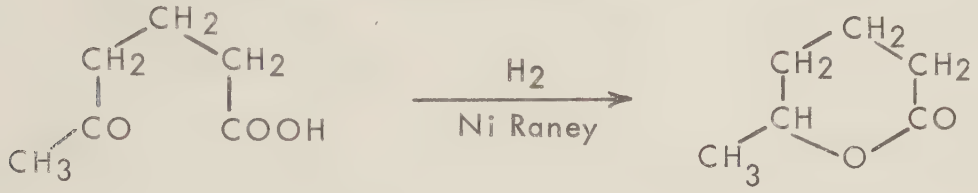
3°) - Cyclodéshydratation des acides δ-cétoniques par l'anhydride acétique :

Cette méthode décrite par VORLÄNDER (74) consiste à chauffer à reflux durant quelques heures l'acide cétonique en présence d'un net excès d'anhydride acétique (trois fois la quantité théorique) ou d'un autre agent déshydratant. Après élimination de l'acide acétique formé et de l'excès d'anhydride acétique, le résidu est traité par une solution saturée de bicarbonate de sodium et extrait à l'éther. Les couches éthérées sont réunies, séchées sur sulfate de sodium et finalement évaporées sous pression réduite. Par distillation du reliquat on obtient la lactone éthylénique.

Divers essais d'hydrogénation de ces composés ont été réalisés en présence de nickel Raney et en milieu alcoolique neutre, soit sous pression ordinaire, soit à 35-45 Kgs de pression pendant 20 heures. Les produits de réduction traités suivant le procédé habituel ne nous ont conduits qu'à des composés mal définis évoluant parfois avec le temps comme dans le cas de l'hydrogénation de la méthyl-6 phényl-5 dihydro-3,4 pyrone-2.

II - Etude de la réduction de l'acide oxo-5 hexanoïque :

1°) - Hydrogénation catalytique :



Une solution de 45 g (0,35 mole) d'acide oxo-5 hexanoïque dans 250 cm^3 d'un mélange hydroalcoolique à 10 % d'alcool est traitée par 49 cm^3 d'une solution aqueuse de potasse à 30 % et chauffée une heure sous reflux. Après addition du catalyseur préparé à partir de 14 g d'alliage de nickel Raney, absorption de 7,2 l d'hydrogène en 9 heures (quantité théorique : 7,8 l) et traitement du mélange réactionnel, on recueille par distillation à 94-95° sous 4 mm, 19,5 g de méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 ; Rdt = 49 % .

Méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2, $C_6H_{10}O_2$, P.M. = 114,14.

Eb_{15} = 106,5° ; n_D^{25} = 1,4505 ; d_4^{25} = 1,044.

R.M. calc. = 29,36 ; obs. = 29,41.

Analyse, $C_6H_{10}O_2$: Calc. % : C 63,13 H 8,83

Tr. : 63,27 8,85.

Seuls, deux auteurs ont décrit complètement cette lactone, SHUSHERINA et coll. (84) indiquent pour ce composé :

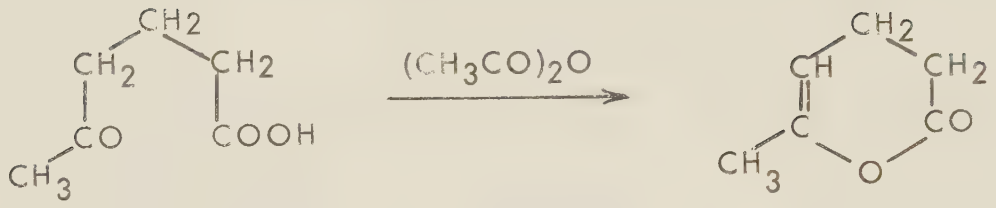
Eb_{23} = 114 - 116° ; n_D^{20} = 1,4425 ; d^{20} = 1,0162.

LINSTEAD et RYDON (72) :

Eb_{14} = 107° ; n = 1,445 ; d = 1,0443.

De nombreux auteurs signalent également un point de fusion de 17 - 19° pour ce composé.

2°) - Cyclodéshydratation :



52 g (0,4 mole) d'acide oxo-5 hexanoïque sont additionnés de 136 g d'anhydride acétique et chauffés à reflux durant 6 h. 30. Après traitement du mélange réactionnel on recueille par distillation à 93 - 94° sous 23 mm, 29,4 g de méthyl-6 dihydro-3,4 pyrone-2 ; Rdt = 72 %.

Méthyl-6 dihydro-3,4 pyrone-2, $C_6H_8O_2$, P.M. = 112,12.

Eb_{24} = 90° ; n_D^{25} = 1,4640 ; d_4^{25} = 1,074.

R.M. calc. = 28,89 ; obs. = 28,81.

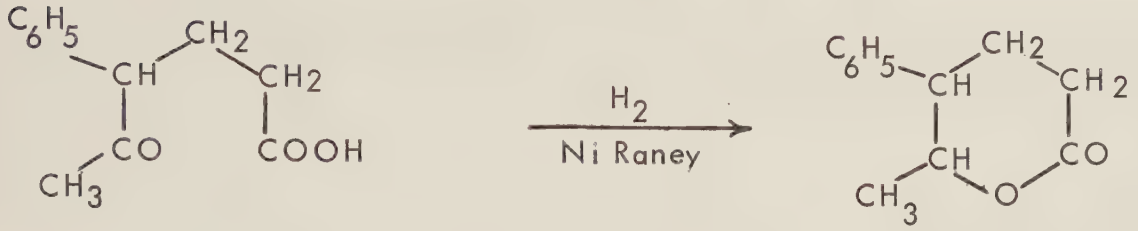
Analyse, $C_6H_8O_2$:	Calc. % :	C 64,27	H 7,19
	Tr.	64,12	7,10.

Ces valeurs sont en accord avec celles observées par SHUSHERINA et coll. (84,85) ; les rendements signalés par ces auteurs sont de 57 % avec l'anhydride acétique et de 67 % avec le chlorure d'acétyle.

L'hydrogénation de cette lactone éthylénique en méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 en présence de nickel Raney, a été essayée dans des conditions normales de température sous une pression de 45 kg et sous pression ordinaire. Dans les deux cas, nous avons obtenu des produits d'indice et de densité très différents de ceux de la lactone saturée. Pour l'essai sous pression ordinaire, ces constantes avaient respectivement pour valeurs : 1,4290 et 1,011.

III - Etude de la réduction de l'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque :

1°) - Hydrogénation catalytique :



34 g (0,16 mole) d'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque, 300 cm^3 d'eau et 26 cm^3 d'une solution aqueuse de potasse à 30 % sont chauffés à reflux pendant 1 h. avant addition du catalyseur préparé à partir de 10 g d'alliage Raney. Après absorption de 2,9 l d'hydrogène en 7 h. (quantité théorique 3,7 l) et traitement du mélange réactionnel, on sépare par distillation à 141 - 146° sous 0,4 mm, 14,5 g de méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 ; Rdt = 46 %.

Méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2, $C_{12}H_{14}O_2$, P.M. = 190,23.

Solide ; recristallisé dans un mélange eau-alcool à 40 % d'alcool, F = 42 - 43°. (Bain de mercure).

Cryoscopie dans le benzène. P.M. Calc. 190,2 ; Tr. 189.

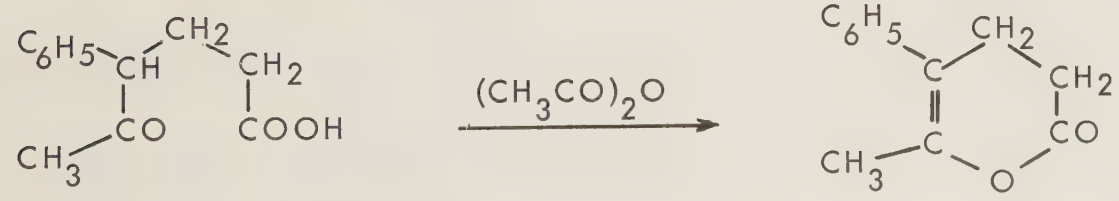
Analyse, $C_{12}H_{14}O_2$: Calc. % : C 75,76 H 7,42

Tr. : 75,72 7,40.

Hydrazinolactone. - Recristallisée dans l'acétate d'éthyle, F = 140° (bain de mercure)

Analyse, $C_{12}H_{18}O_2N_2$: Calc. % : N 12,60 ; Tr. 12,46.

2°) - Cyclodéshydratation :



24 g (0,12 mole) d'acide oxo-5 phényl-4 hexanoïque sont additionnés de 34,5g (0,34 mole) d'anhydride acetique et chauffés à reflux durant 4 heures. Après traitement des produits de la réaction, on obtient par distillation à 116° sous 0,3 mm, 16,2 g de méthyl-6 phényl-5 dihydro-3,4 pyrone-2 ; Rdt = 74% .

Méthyl-6 phényl-5 dihydro-3,4 pyrone-2, $C_{12}H_{12}O_2$, P.M. = 188,22

$Eb_{0,35} = 116,5°$; $n_D^{25} = 1,5623$; $d_4^{25} = 1,131$

R.M. Calc. = 53,00 ; obs. = 53,95

Analyse, $C_{12}H_{12}O_2$: Calc. % : 76,57 H 6,43

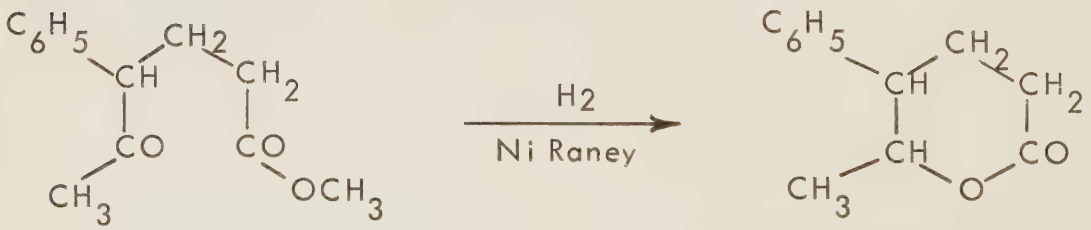
Tr. : 76,44 6,41.

Ce composé jaunit et s'altère rapidement, sa stabilité ne dépassant guère une semaine. SHUSHERINA et coll. (27) l'obtiennent par la même voie avec un rendement de 65 % mais n'indiquent que la densité $d^{20} = 1,1275$.

Tout comme dans le cas précédent, nous ne sommes pas parvenus à hydrogéner cette lactone en lactone saturée correspondante à pression ordinaire ou sous une pression de 35 Kg. Dans le premier cas, on obtient un produit bouillant à 113 - 114° sous 0,4mm, d'indice $n_D^{25} = 1,5360$, évoluant de lui-même vers un composé de point d'ébullition $Eb_{0,35} = 142°$, $n_D^{25} = 1,5145$ proche de celui obtenu par hydrogénation sous pression.

IV - Etude de la réduction de l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle :

1°) - Hydrogénation catalytique :



27,5 g (0,125 mole) d'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle en solution alcoolique sont traités par 17 cm^3 d'une solution alcoolique de potasse à 30%, et

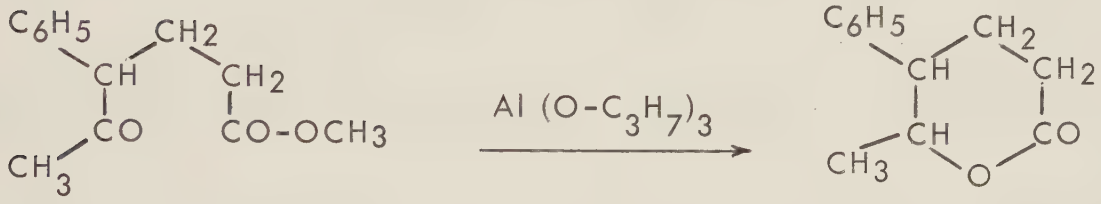
hydrogénés en présence de nickel Raney. L'absorption est beaucoup plus lente que dans le cas de l'acide : 2,55 l. en 37 heures (quantité théorique, 2,8 l.). Après traitement, on recueille ainsi 15,7 g de méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 ; Rdt = 66%.

Ce produit est identique à celui obtenu à partir de l'acide, F = 43° (bain de mercure) après recristallisation dans un mélange eau - alcool à 40% d'alcool.

Hydrazinolactone, F = 139° (bain de mercure)

Analyse, $C_{12}H_{18}O_2N_2$: Calc. % : N 12,60 ; Tr. 12,69.

2°) - Réduction par l'isopropylate d'aluminium



31,4 g (0,142 mole) d'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle et 44 g (0,2 mole) d'isopropylate d'aluminium sont chauffés pendant 19 heures au chauffe-ballon électrique jusqu'à ce qu'il ne distille plus d'acétone. Après élimination de l'alcool et traitement, on sépare par distillation à 145-148° sous 0,5 mm, 20,3 g de méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 ; Rdt = 75%.

Le point de fusion de ce produit passant par recristallisations successives dans l'éther de pétrole de 31° à 82-83°, nous pensons être en réalité en présence d'un mélange de deux diastéréoisomères I et II.

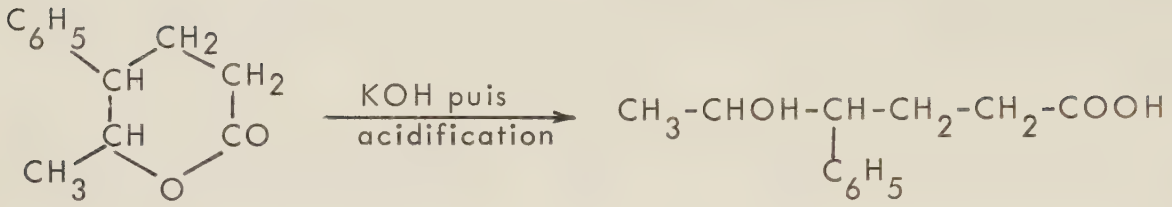
Pour l'isomère à plus haut point de fusion II, isolé selon cette technique, nous observons la valeur suivante : F = 82-83° (bain de mercure).

Analyse, $C_{12}H_{14}O_2$: Calc. % : C 75,76 H 7,42
Tr. : 75,47 7,32.

Hydrazinolactone - Recristallisée dans l'acétate d'éthyle, F = 144-144,5° (tube de Thiele). Pour l'hydrazinolactone de l'isomère I, on observe 142,5° au même appareil.

Analyse, $C_{12}H_{18}O_2N_2$: Calc. % : N 12,60 ; Tr. 12,81

Traitement basique de l'isomère II



3,80 g (0,02 mole) de lactone sont abandonnés 24 heures en présence d'une solution aqueuse de potasse (0,08 mole). Par acidification, on précipite 2 g d'acide hydroxy-5 phényl-4 hexanoïque ; Rdt = 42 %.

Le spectre infrarouge de ce composé présente en effet de nombreuses analogies avec celui de l'acide alcool B obtenu dans la réduction du diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle en particulier la bande du CO acide se trouve à la même place : $\bar{\nu}$ = 1695 cm^{-1}. Spectre I.R. n° 6, p. 102.

Acide hydroxy-5 phényl-4 hexanoïque, $C_{12}H_{16}O_3$, P.M. = 208,25.

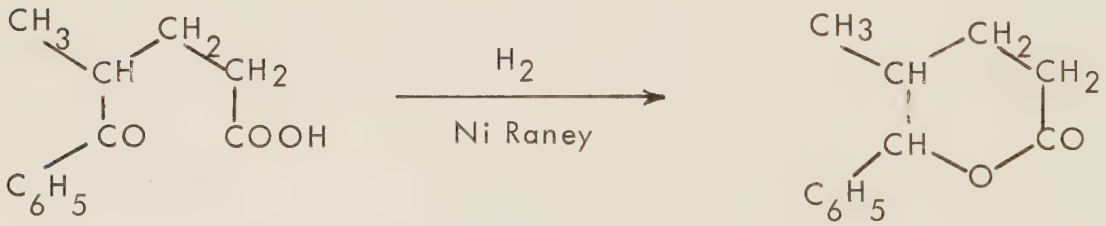
Recristallisé dans l'acétate d'éthyle, F = 114-115° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{12}H_{16}O_3$: Calc. % : C 69,21 H 7,74

Tr. : 69,30 7,66.

V - Etude de la réduction de l'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque

1°) - Hydrogénation catalytique

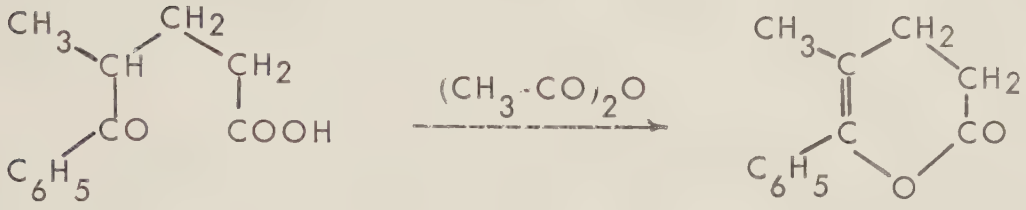


22 g (0,107 mole) d'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque en solution hydroalcoolique, sont traités par 20 cm^3 de lessive de soude (10 N) et chauffés à reflux pendant une heure avant addition du catalyseur préparé à partir de 5 g d'alliage Raney. 1,9 l. d'hydrogène sont alors absorbés en 6 heures (quantité théorique, 2,4 l.). Après traitement, on sépare par distillation à 153° sous 1 mm, 15g de méthyl-5 phényl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 ; Rdt = 74%.

Ce produit est identique à celui préparé à partir de l'ester méthylique et décrit plus loin.

Analyse, $C_{12}H_{14}O_2$: Calc. % : C 75,76 H 7,42
Tr. : 75,54 7,32.

2°) - Cyclodéshydratation



Par action de 30 g d'anhydride acétique sur 16 g (0,08 mole) d'acide méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoïque et chauffage à reflux de 4 heures, on obtient 12,5 g de méthyl-5 phényl-6 dihydro-3,4 pyrone-2 ; Rdt = 85,5%.

Méthyl-5 phényl-6 dihydro-3,4 pyrone-2, $C_{12}H_{12}O_2$, P M = 188,22.

Recristallisé dans un mélange alcool-eau à 60% d'alcool, F = 59°

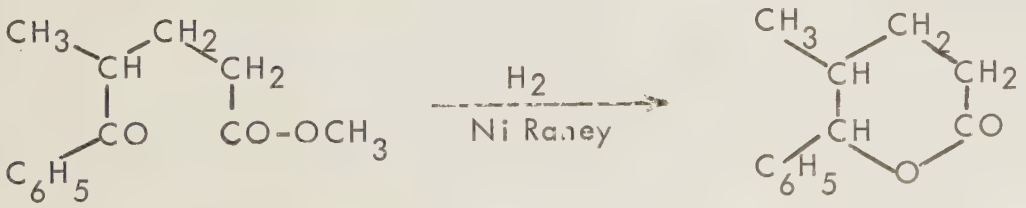
Analyse, $C_{12}H_{12}O_2$: Calc. % : C 76,57 H 6,43
Tr. : 76, 49 6,59.

Point de fusion en accord avec SHUSHERINA et coll. (27) qui indiquent un rendement de 66% pour cette cyclodéshydratation.

L'hydrogénation de cette lactone éthylénique en lactone saturée n'a donné aucun résultat.

VI - Etude de la réduction du méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle

Hydrogénation catalytique



27,5 g (0,125 mole) d'ester en solution dans 70 cm^3 d'un mélange hydroalcoolique, sont chauffés à reflux pendant une heure en présence de 17 cm^3 de solution de potasse aqueuse à 30 %. On ajoute alors 5 g de nickel Raney, renouvelés par la suite vu la lenteur de l'hydrogénation : 2,6 l. en 56 heures (quantité théorique : 2,8 l.). Après traitement des produits de la réduction, on obtient par distillation sous pression réduite, 16,1 g de méthyl-5 phényl-6 tétrahydro-3, 4,5,6 pyrone-2 ; Rdt = 68%.

Méthyl-5 phényl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2, $C_{12}H_{14}O_2$, P.M. = 190,23.

$Eb_{0,3} = 130°$; $n_D^{25} = 1,5395$; $d_4^{25} = 1,111$

R.M. Calc. = 53,47 ; obs. = 53,66

Analyse, $C_{12}H_{14}O_2$; Calc. % : C 75,76 H 7,42

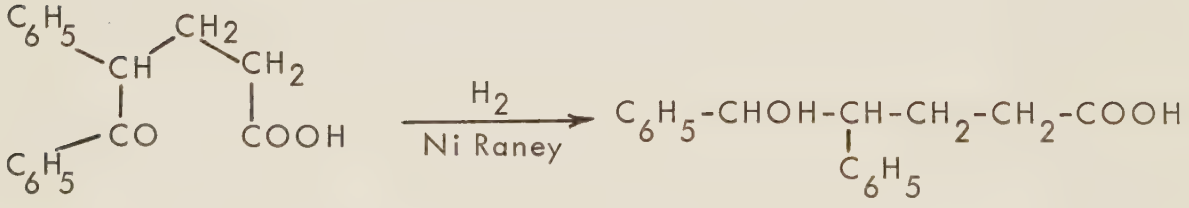
Tr. : 75,72 7,39.

Hydrazinolactone - Recristallisé dans l'acétate d'éthyle, F = 154,5° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{12}H_{18}O_2N_2$: Calc. % : N 12,60 ; Tr. 12,68.

VII- Etude de la réduction de l'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque

1°) - Hydrogénation catalytique



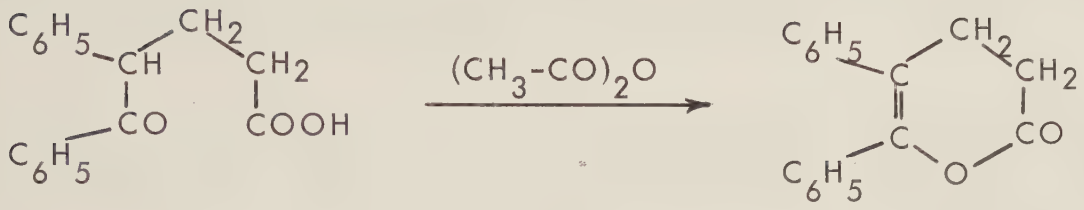
27 g (0,1 mole) d'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque en solution dans 50 cm^3 d'alcool sont chauffés à reflux pendant une heure en présence de 11 cm^3 de lessive de soude avant addition de 10 g de nickel Raney. La quantité théorique d'hydrogène, 2,4 l., est absobée. Le résidu obtenu après traitement est repris à l'alcool, additionné d'un peu d'eau ; on obtient ainsi 21,5 g de cristaux blancs de diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque ; Rdt = 80%.

Acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque, $C_{17}H_{18}O_3$, P.M. = 270,31

Recristallisé dans l'alcool, F = 112-113° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{17}H_{18}O_3$: Calc. % : C 75,53 H 6,71
Tr. : 75,74 6,58.

2°) - Cyclodéshydratation



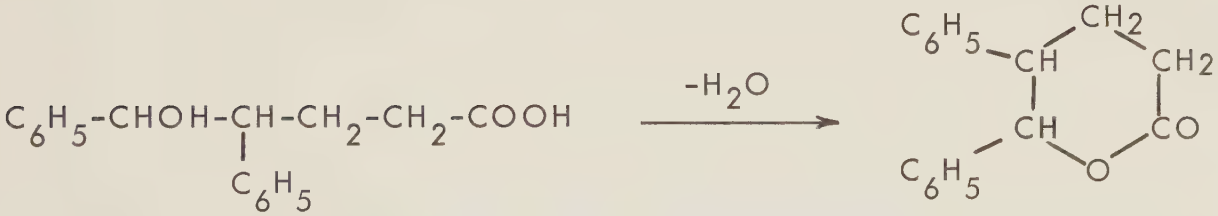
60 g (0,21 mole) d'acide diphényl-4,5 oxo-5 pentanoïque et 100 g d'anhydride acétique sont chauffés à reflux durant 4 heures. Après traitement habituel on recueille par distillation à 180-190° sous 0,5 mm, 45 g de diphényl-5,6 dihydro-3,4 pyrone-2 ; Rdt = 80%.

Diphényl-5,6 dihydro-3,4 pyrone-2, $C_{17}H_{14}O_2$, P.M. = 250,28

Recristallisé dans l'alcool, F = 85° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{17}H_{14}O_2$: Calc. % : 81,58 H 5,64
Tr. : 81,63 5,72.

3°) - Obtention de la δ-lactone saturée à partir de l'acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque



On place l'acide alcool précédemment obtenu dans une étuve maintenue à 120-123° durant 7 heures. Le résidu repris par un peu d'alcool et recristallisé dans ce solvant donne ainsi le diphényl-5,6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2.

Diphényl-5,6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2, $C_{17}H_{16}O_2$, P.M. = 252,28.

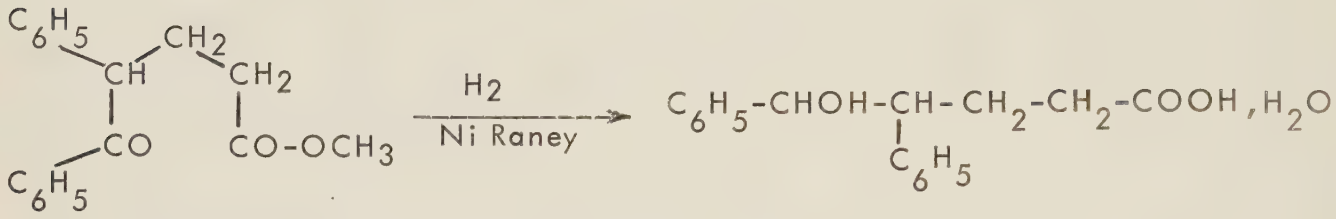
Recristallisé dans l'alcool, F = 120° (tube de Thiele)

Analyse, $C_{17}H_{16}O_2$: Calc. % : C 80,92 H 6,39
Tr. : 80,69 6,18.

MEERWEIN (30) indique pour cette lactone F = 113-114°.

VIII - Etude de la réduction du diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle

1°) - Hydrogénation catalytique



17,7 g (0,063 mole) de diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle en solution dans un mélange hydroalcoolique à 20% d'alcool sont traités par 8 cm^3 d'une solution de potasse à 30% et chauffés à reflux pendant une heure, avant addition du catalyseur préparé à partir de 3,7 g d'alliage Raney. 1,35 l. d'hydrogène (quantité théorique, 1,4 l.) sont ainsi absorbés en 3 h.30 . Après traitement habituel, le résidu est repris dans un mélange eau-alcool à 30% d'eau et par recristallisation dans un mélange hydroalcoolique à 60%, nous a conduits à 8,25 g de monohydrate de l'acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque ; Rdt = 46%.

Monohydrate de l'acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque, $C_{17}H_{20}O_4$, P.M. = 288,33

Recristallisé dans un mélange eau-alcool à 60%, fond en se déshydratant à 61-63° (microscope à platine chauffante).

Analyse, $C_{17}H_{20}O_4$	: Calc. % :	C 70,81	H 6,99
	Tr. :	71,11	6,91

2°) - Etude thermogravimétrique du monohydrate

La thermobalance utilisée est réglée de telle sorte que le four soit porté à 120° en 3 heures par élevation asymptotique de température. La variation du poids en fonction du temps est enregistrée photographiquement et la température déterminée à chaque instant au moyen d'un couple thermosensible relié à un milli-voltmètre enregistreur. Un dispositif électromécanique permet de porter des repères sur la courbe pondérale et de pouvoir ainsi connaître la température exacte à laquelle se produisent les différents phénomènes observés.

La durée totale de la mesure est de 7 h.30 et la température finale de 137°.

Une première étude sur un échantillon de 500 mg indique entre le début et la fin de l'opération, une perte de poids de 57 mg ce qui donnerait une perte en eau de 11,4 %, pour atteindre la lactone à partir du monohydrate (quantité théorique, 12,4 %). Dans la courbe pondérale, le palier A correspondant au monohydrate se trouve à 21 mm au dessus du palier C correspondant à la lactone, le palier B étant respectivement à 10 et 11 mm de A et C. D'après l'étalonnage de la thermobalance, 1 mm = 2,8 mg d'eau, cette distance entre les deux paliers A et C représente une perte en eau de 58,8 mg soit 11,8% du poids de monohydrate initial.

Une deuxième mesure effectuée dans des conditions identiques bien que perturbée par un arrêt de la thermobalance au bout de 1 h.31 afin de prélever un échantillon du produit intermédiaire B, nous a conduits aux résultants suivants :

- pourcentage de perte en eau déterminé par pesée 11,6%
- pourcentage de perte en eau déterminé d'après la courbe pondérale 11,2%

CHAPITRE V

REDUCTION DES ESTERS ET DES ACIDES δ-CETONIQUES : OBTENTION DE δ-GLYCOLS PRIMAIRE-SECONDAIRES

PARTIE THEORIQUE

Voulant réduire en δ-glycols par une méthode simple, les esters δ-cétoniques préparés au cours de cette étude, nous avons utilisé dans ce but l'action de l'hydrure d'aluminium et de lithium.

$$R\text{-}CO\text{-}CHR'\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOR'' \xrightarrow{AlLiH_4} R\text{-}CHOH\text{-}CHR'\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH$$

Les hydrures métalliques complexes ne sont connus que depuis quelques années seulement et leur emploi en chimie organique s'est considérablement développé à la suite du colloque du Chicago en 1946, où furent publiés les premières tentatives de réduction de fonctions organiques par ces nouveaux composés. Dès l'année suivante, NYSTROM et BROWN (91) indiquaient déjà un mode opératoire général pour la réduction des cétones, aldéhydes acides et autres fonctions importantes par l'hydrure d'aluminium et de lithium, le plus actif parmi ces nouveaux agents réducteurs.

Dans le cas des acides et des esters cétoniques, ce composé présente un grand intérêt car il permet la réduction simultanée en fonction alcools des deux groupes carbonylés : on obtient ainsi d'une manière très simple les glycols correspondants alors que la seule autre méthode directe connue, l'hydrogénation catalytique sur chromite de cuivre (92) nécessite des pressions et des températures élevées. L'hydrure métallique présente en outre l'avantage de ne point hydrogéner les doubles liaisons éventuellement présentes dans la molécule du composé à réduire.

Le seul exemple de réduction d'un ester δ-cétonique par cette voie à notre connaissance, est dû à RUDLOFF (93) qui dans une publication récente, a décrit l'obtention de l'hexanediol-1,5 à partir de l'oxo-5 hexanoate de méthyle.

Les autres exemples de réduction d'acides ou d'esters cétoniques, résumés pour la plupart dans l'ouvrage de GAYLORD (94) concernent des cas où les deux fonctions sont situées en position β et surtout α et γ l'une par rapport à l'autre.

PRELOG (95) réduit ainsi en α-glycol, l'acide oxo-2 phényl-2 acétique tandis que DORNOW (96) obtient le butanediol correspondant à partir

de l'acide diphényl-3,4 oxo-4 butyrique.

PERNOT et WILLEMART (97) dans une étude détaillée de la réduction des acides γ-cétoniques, obtiennent les γ-glycols de la même façon, alors que par hydrogénation sur nickel Raney ou par action du borohydrure de sodium, la réduction s'arrête au stade du γ-hydroxy acide. D'autre part les γ-lactones traitées par l'hydrure d'aluminium et de lithium conduisent aux mêmes résultats que les acides γ-cétoniques.

Enfin BUCHTA et BAYER (98) signalent quelques exemples de réduction d'esters β-cétoniques par cette méthode. Ces auteurs transforment ainsi en β-glycols correspondant au moyen d'un excès d'hydrure, de nombreux esters acétylacétiques α-substitués ainsi que les cyclopentanones et les cyclohexanones carboxylates d'éthyle montrant que les formes énolisées de ces esters se prêtaient mal à la réduction en β-glycols.

D'autres esters β-cétoniques à molécules plus complexes, α-oximinofuroyl acétates, etc..., ont également été réduits selon cette méthode.

Mécanisme :

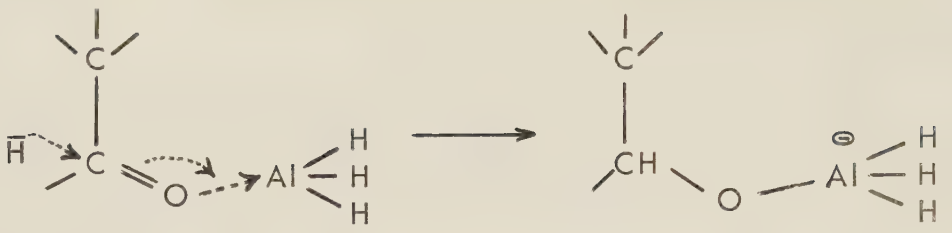
Le mécanisme de réduction des fonctions carbonyles par l'hydrure d'aluminium et de lithium fait intervenir la forme ionique de ce composé :

$$Al\ Li\ H_4 \longrightarrow AlH_4^- + Li^+$$

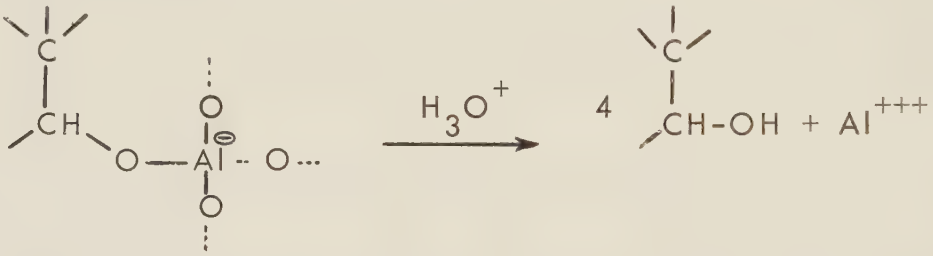
En solution dans l'éther, cet anion se trouve en équilibre avec l'ion H^- et AlH_3.

$$Al\ H_4^- \rightleftharpoons Al\ H_3 + H^-$$

Ce dernier par formation d'un complexe aluminique avec l'atome d'oxygène du groupe carbonyle provoque la délocalisation des électrons π de la double liaison, ce qui permet la fixation de l'ion H^- sur l'atome de carbone correspondant :



TREVOY et BROWN (99) admettent qu'il se forme ainsi une série de complexes aluminiques jusqu'à utilisation de tous les atomes d'hydrogène liés à l'atome d'aluminium. Par hydrolyse en milieu acide, ces complexes conduisent à la fonction alcool :



En accord avec ces données, GAYLORD (94) indique à titre stoechiométrique les équations réactionnelles suivantes :

$$4\,R_2CO + AlLiH_4 \longrightarrow (R_2CHO)_4\,AlLi \xrightarrow{2\,H_2O} 4\,R_2CHOH + AlLiO_2$$

$$4\,R\text{-}COOH + 3\,AlLiH_4 \longrightarrow (R\text{-}CH_2O)_4\,AlLi + 2\,AlLiO_2 + 4\,H_2 \xrightarrow{2\,H_2O} 4\,RCH_2OH + 4\,H_2 + 3\,AlLiO_2$$

$$2\,R\text{-}COOR' + AlLiH_4 \longrightarrow (R\text{-}CH_2O)_2\,(R'O)_2\,AlLi \xrightarrow{2\,H_2O} 2\,R\text{-}CH_2OH + 2\,R'OH + AlLiO_2$$

Soit pour un ester δ-cétonique :

$$4\,R\text{-}CO\text{-}(CH_2)_3\text{-}COOR' + 3\,AlLiH_4 \xrightarrow{6\,H_2O} 4\,R\text{-}CHOH\text{-}(CH_2)_3\text{-}CH_2OH + 4\,R'OH + 3\,AlLiO_2$$

et pour un acide δ-cétonique :

$$4\ R\text{-}CO\text{-}(CH_2)_3\text{-}COOH + 4\ AlLiH_4 \xrightarrow{4\ H_2O}$$

$$4\ R\text{-}CHOH\text{-}(CH_2)_3\text{-}CH_2OH + 4\ AlLiO_2 + 4\ H_2$$

Résultats :

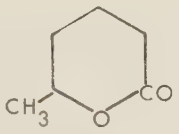
Nous avons utilisé en vue d'obtenir les δ-glycols primaire - secondaires correspondants les trois esters δ-cétoniques suivants :

l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle, le méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle, le diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle ainsi que l'acide oxo-5 hexanoique et la méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2.

Ces deux derniers composés conduisent au même glycol, l'hexanediol-1,5 mais avec des rendements différents ; en effet selon BROWN (100) la réduction des acides carboxyliques libres donnent des résultats variables et il est parfois préférable de faire agir l'hydrure sur un dérivé de cet acide : chlorure d'acide, etc... Nous avons pu ainsi en remplaçant l'acide par la δ-lactone correspondante préparer l'hexanediol-1,5 dans de bonnes conditions.

Les résultats obtenus sont exposés dans le tableau VI.

TABLEAU VI

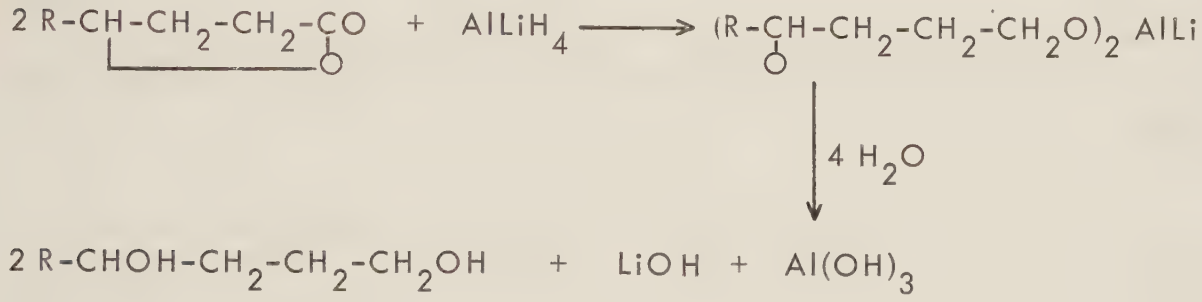
Composés δ-cétoniques ou δ-lactones	Glycols	Rendement %
Acide oxo-5 hexanoïque $CH_3-CO-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$	Hexanediol-1,5 $CH_3-CHOH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2OH$	15
Méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone 2 	Hexanediol-1,5 $CH_3-CHOH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2OH$	48
Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle $CH_3-CO-\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-CH_2-COOCH_3$	Phényl-4 hexanediol-1,5 $CH_3-CHOH-\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-CH_2-CH_2OH$	75
Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle $C_6H_5-CO-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-CH_2-COOCH_3$	Méthyl-4 phényl-5 pentanediol-1,5 $C_6H_5-CHOH-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-CH_2-CH_2OH$	76
Diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle $C_6H_5-CO-\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-CH_2-COOCH_3$	Diphényl-4,5 pentanediol-1,5 $C_6H_5-CHOH-\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{\vert}{CH}}-CH_2-CH_2-CH_2OH$	57

Comme l'on pouvait s'y attendre, les δ-glycols sont obtenus à partir des esters δ-cétoniques avec des rendements satisfaisants. La seule tentative de réduction d'un acide δ-cétonique s'est révélée par contre infructueuse et l'acide a été avantageusement remplacé par la δ-lactone correspondante en vue de la préparation de l'hexanediol-1,5.

Dans tous les cas, nous avons dû utiliser un excès important d'hydrure d'aluminium et de lithium ; l'équation théorique prévoit en effet 3/4 de mole d'hydrure par molécule d'ester cétonique ; or en accord avec BUCHTA et BAYER (98), 4/3 de mole par molécule de composé à réduire ont été nécessaires : dans ces conditions, le rendement est passé de 45°/$_o$ à 75°/$_o$ avec l'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle.

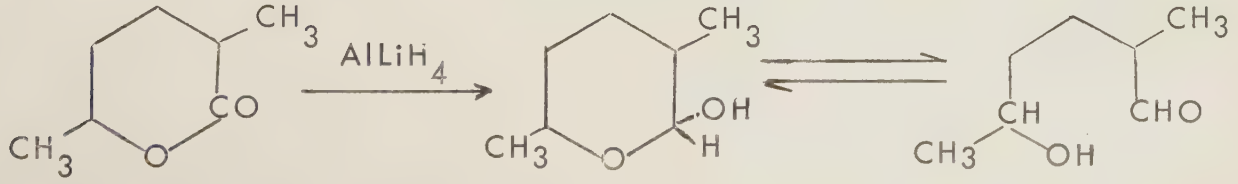
Il semble donc que la formation de la série de complexes aluminiques proposée par TREVOY et BROWN (99) ne se poursuive pas jusqu'au dernier stade, l'atome d'aluminium lié à 4 groupes carbonyles ; cela justifierait par conséquent l'emploi d'un excès d'hydrure en vue d'obtenir de bons rendements. Il n'est pas impossible que des facteurs d'ordre stérique soient à l'origine de ce fait.

La réduction de la δ-lactone en hexanediol-1,5 malgrè un excès plus important d'hydrure d'aluminium et de lithium ne donne qu'un rendement moyen ; l'équation théorique ne prévoit en effet dans ce cas qu'une 1/2 mole d'hydrure par molécule de lactone :



La possibilité de parvenir à partir des γ-lactones, aux mêmes résultats qu'à partir des acides γ-cétoniques avait déjà été mise en évidence par PERNOT et WILLEMART (97) ainsi que par BROWN (100) qui souligne la nécessité d'utiliser un excès d'hydrure pour obtenir une réduction totale en glycol.

Ainsi avec 0,25 mole d'hydrure d'aluminium et de lithium par molécule de lactone, la diméthyl-3,6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 est seulement réduit selon ARTH (101) en hydroxy-5 méthyl-2 hexanal en équilibre avec sa forme acétalique.

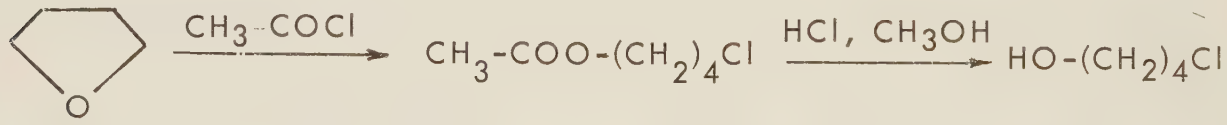


L'obtention de tels équilibres par réduction de γ- et de δ-lactones au moyen d'hydrure d'aluminium et de lithium fait l'objet d'un brevet anglais (102).

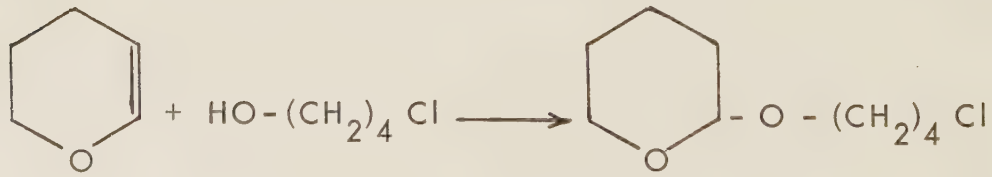
Les δ-glycols préparés ont été caractérisés par leur di p-nitrobenzoate à l'exception du méthyl-4 phényl-5 pentanediol-1,5 pour lequel ce dérivé caractéristique n'a pu être obtenu.

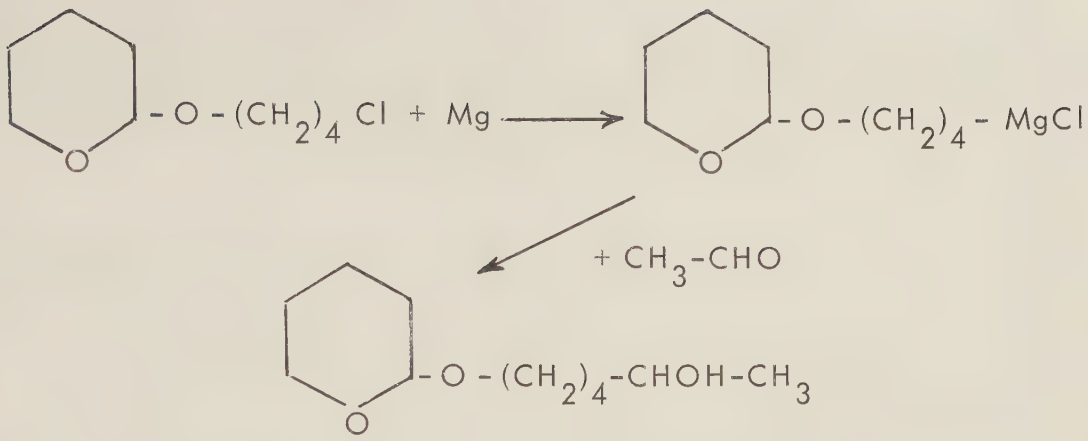
En préparant l'hexanediol-1,5 nous voulions confirmer la nature des produits obtenus ; ce glycol a déjà été l'objet de nombreuses publications, notamment celle de THIERS (3) et de RUDLOFF (93) signalant la formation d'un di p-nitrobenzoate. THIERS obtient l'hexanediol-1,5 par hydrogénation sur nickel Raney de l'hexanone-5 al provenant de la condensation de l'acroléine sur l'acétone tandis que RUDLOFF utilise une technique identique à la notre à partir de l'oxo-5 hexanoate de méthyle. Ces auteurs indiquent respectivement 118° (3) et 103,5-104° pour le point de fusion du di-p-nitrobenzoate. Or ce même dérivé caractéristique préparé à partir de notre produit fond à 89°.

Bien que les constantes observées sur le glycol lui-même soient en accord avec la littérature, il convenait donc de vérifier ce résultat en obtenant l'hexanediol-1,5 par une autre méthode. Nous avons utilisé dans ce but la méthode de CRISAN (103) dont le produit de base, le chloro-1 butanol-4 est préparé par action du chlorure d'acétyle sur le tétrahydrofuranne, l'acétate formé étant ensuite hydrolysé par une solution méthanolique d'acide chlorhydrique à 1% :

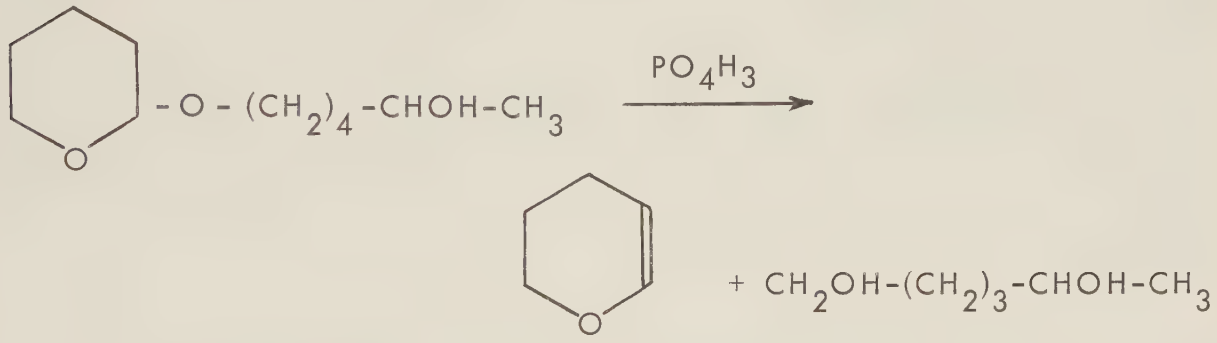


Après avoir bloqué la fonction alcool par fixation d'une molécule de dihydropyranne, on prépare par addition de tournure de magnésium en milieu tétrahydrofuranique, le dérivé magnésien que l'on condense sur de l'acétaldéhyde fraîchement distillé :





Il suffit alors de chauffer à 180-200° en présence de quelques gouttes d'acide phosphorique à 85%, le tétrahydropyranyloxy-1 hexanol-5 ainsi obtenu pour régénérer le deuxième groupe oxhydrile par coupure de la molécule en dihydropyranne a une part et hexanediol-1,5 d'autre part.



L'emploi d'un tétrahydrofuranne insuffisamment séché, dans la préparation du dérivé magnésien, ne nous a pas permis d'atteindre les rendements signalés par CRISAN.

Le di p-nitrobenzoate de l'hexanediol-1,5 ainsi préparé (Rdt = 19%) présente effectivement un point de fusion de 89° ce qui confirme nos précédents résultats.

PARTIE EXPERIMENTALE

I - Mode opératoire.

L'appareillage utilisé consiste en un ballon tricol de 500 cm^3 muni d'un réfrigérant ascendant, d'une boule à brome, et d'un agitateur mécanique à joint de mercure ; des pièges à chlorure de calcium sont disposés à chaque ouverture afin d'opérer en milieu rigoureusement anhydre.

L'hydrure d'aluminium et de lithium (excès de 80%) est placé dans le ballon et on ajoute immédiatement la quantité correspondante d'éther anhydre, environ 40 cm^3 par gramme.

L'ester δ-cétonique liquide est alors additionné par l'intermédiaire de la boule à brome à la vitesse de une goutte toutes les trois secondes. La réaction est très exothermique et l'éther se met à bouillir doucement à reflux tandis que se forme un précipité blanc de complexe aluminique ; ce dernier ayant tendance à se fixer sur les parois du ballon, il est nécessaire de prévoir une agitation efficace.

Lorsque l'addition est terminée, on poursuit cette agitation durant 10 minutes et on neutralise avec précaution au moyen de quelques cm^3 d'eau l'excès d'hydrure. Le mélange réactionnel est versé sur de la glace et hydrolisé à l'aide d'une solution d'acide sulfurique à 10%. Après séparation de la couche éthérée par décantation, la solution aqueuse résiduelle est extraite à l'éther. Les couches éthérées sont réunies, lavées et séchées sur sulfate de sodium. On évapore l'éther et on recueille enfin le δ-glycol par distillation ou recristallisation.

Dans le cas du diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle, produit solide et peu soluble dans l'éther, nous avons dû modifier notre appareillage et utiliser un soxlhet à extraction continue à la place de la boule à brome et du réfrigérant.

L'ester est placé dans la cartouche de l'extracteur et un léger chauffage du ballon contenant la suspension éthérée d'hydrure suffit pour provoquer l'ébullition de l'éther ; ce dernier rétrograde à travers l'extracteur entraînant un peu d'ester cétonique ; l'exothermicité de la réaction entretient elle-même le

reflux continu de l'éther. Il est souhaitable toutefois de disposer d'un robinet entre l'extracteur et le ballon afin de pouvoir contrôler le débit de la rétrogradation et par conséquent la vitesse de la réaction.

II - Réduction par l'hydrure d'aluminium et de lithium.

1°) - Acide oxo-5 hexanoïque :

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOH + AlLiH_4 \xrightarrow{H_2O}$$

$$CH_3\text{-}CHOH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH + AlLiO_2 + H_2$$

16,2 g (0,12 mole) d'acide sont ajoutés lentement à une suspension de 8,8 g (excès 90%) d'hydrure d'aluminium et de lithium dans 260 cm^3 d'éther anhydre. 10 cm^3 d'eau sont nécessaires pour détruire l'excès d'hydrure à la fin de l'addition. Le mélange réactionnel est ensuite versé dans 50 g d'eau glacée et hydrolisé au moyen d'une solution d'acide sulfurique à 10%. Après extraction à l'éther et traitement de la phase organique, on parvient à recueillir par distillation, outre l'acide cétonique n'ayant pas réagi, 2,2 g d'un produit identifié à l'hexanediol-1,5 ; Rdt = 15%.

2°) - Méthyl-6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 :

$$2\ CH_3\text{-}CH(O)\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CO + AlLiH_4 \xrightarrow{4\ H_2O}$$

$$2\ CH_3\text{-}CHOH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH + LiOH + Al(OH)_3$$

16,3 g (0,14 mole) de lactone sont ajoutés goutte à goutte à une suspension de 7,5 g d'hydrure d'aluminium et de lithium dans 225 cm^3 d'éther anhydre. La réaction est très vive. 8 cm^3 d'eau sont nécessaires pour neutraliser l'excès d'hydrure. Le mélange réactionnel est ensuite hydrolysé par 390 cm^3 d'une solution d'acide sulfurique à 10% Après séparation de la couche éthérée, la phase aqueuse est neutralisée, traitée par une solution de sel de Seignette afin de solubiliser l'alumine, et extraite à l'éther après concentration. Les couches éthérées sont réunies et après traitement habituel on recueille par distillation sous pression réduite, 8,1 g d'hexanediol-1,5 ; Rdt = 48%.

Hexanediol-1,5, $C_6H_{14}O_2$, P.M. = 118,17.

Eb_{16} = 134,5° ; n_D^{25} = 1,4492 ; d_4^{25} = 0,964.

R.M. calc. = 32,96 ; obs. = 32,90.

Analyse, $C_6H_{14}O_2$: Calc. % : C 60,98 H 11,94

Tr. : 61,06 11,92.

Di p-nitrobenzoate - Recristallisé dans l'alcool absolu, F = 89° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{20}H_{20}O_8N_2$: Calc. % : N 6,73 ; Tr. 6,88.

Les constantes observées sont en accord avec la littérature en ce qui concerne le glycol lui-même. Le point de fusion du di-p-nitrobenzoate, 89°, par contre ne correspond pas aux valeurs indiquées par les deux seuls auteurs ayant préparé ce dérivé caractéristique. Cette valeur a été cependant confirmée par le point de fusion observé sur le di p-nitrobenzoate de l'hexanediol-1,5 obtenu selon la méthode de CRISAN.

3°) - Oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle :

$$4\ CH_3\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 + 3\ AlLiH_4 \xrightarrow{6\ H_2O}$$

$$4\ CH_3\text{-}CHOH\text{-}\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH + 4\ CH_3OH + 3\ AlLiO_2$$

27,5 g (0,125 mole) d'oxo-5 phényl-4 hexanoate de méthyle sont ajoutés lentement à une suspension de 6,6 g d'hydrure d'aluminium et de lithium dans 200 cm^3 d'éther anhydre. L'addition terminée, on détruit l'excès de réducteur par 7 cm^3 d'eau ; le mélange réactionnel est versé sur 50 cm^3 d'eau glacée et traité par 350 cm^3 d'une solution d'acide sulfurique à 10%. Après traitement habituel, on isole par distillation à 153-158° sous 0,6 mm, 18,25 g de phényl-4 hexanediol-1,5 ; Rdt = 75%.

Phényl-4 hexanediol-1,5 , $C_{12}H_{18}O_2$, P.M. = 194,26.

Solide ; Recristallisé dans un mélange éther de pétrole-tétrachlorure de carbone à

10% , F = 59,5-60,5° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{12}H_{18}O_2$: Calc. % : C 74,19 H 9,34

Tr. : 74,43 9,14.

Di p-nitrobenzoate - Recristallisé dans l'alcool, F = 103-104° (tube de Thiele)

Analyse, $C_{26}H_{24}O_8N_2$: Calc. % : N 5,69 ; Tr. 5,69.

4°) - Méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle :

$$4\ C_6H_5\text{-}CO\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COOCH_3 + 3\ AlLiH_4 \xrightarrow{6\ H_2O}$$

$$4\ C_6H_5\text{-}CHOH\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2OH + 4\ CH_3OH + 3\ AlLiO_2$$

27,5 g (0,125 mole) de méthyl-4 oxo-5 phényl-5 pentanoate de méthyle sont ajoutés durant deux heures trente à une suspension de 6,6 g d'hydrure d'aluminium et de lithium dans 200 cm^3 d'éther anhydre. Après neutralisation de l'excès d'hydrure lorsque l'addition est terminée et après traitement du mélange réactionnel, on sépare par distillation à 156-157° sous 0,6 mm, 18,35 g de méthyl-4 phényl-5 pentanediol-1,5 ; Rdt = 76%.

Comme dans le cas précédent, la distillation de ce produit a dû être effectuée en présence de "Rhodorsil" afin d'éviter la formation abondante de mousses.

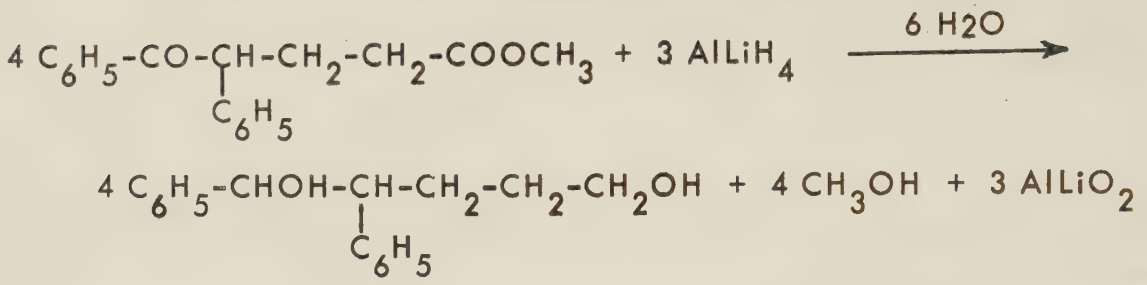
Méthyl-4 phényl-5 pentanediol-1,5 , $C_{12}H_{18}O_2$, P.M. = 194,26.

Liquide très visqueux ; $Eb_{0,3}$ = 136-138° ; n_D^{25} = 1,5315

Analyse, $C_{12}H_{18}O_2$: Calc. % : C 74,19 H 9,34

Tr. : 74,21 9,36.

5°) - Diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle :



Ne disposant pas d'appareil à extraction continue pour réaliser cette réaction, nous avons utilisé un soxlhet ordinaire ; cet appareil s'est révélé d'un emploi peu commode, la quantité d'ester entraînée brusquement à chaque siphonnage étant trop importante et donnant lieu à une réaction très violente ; malgré cet inconvénient la réduction de l'ester cétonique s'est effectuée avec un assez bon rendement.

18,7 g (0,06 mole) de diphényl-4,5 oxo-5 pentanoate de méthyle sont ainsi placés dans la cartouche de l'extracteur et entraînés par la rétrogradation de l'éther dans le ballon contenant une suspension de 4 g d'hydrure d'aluminium et de lithium dans 170 cm^3 d'éther anhydre. Après traitement habituel et évaporation de l'éther, on recueille par cristallisation fractionnée au moyen d'un mélange eau-alcool à 30%, 9,75 g de diphényl-4,5 pentanediol-1,5 ; Rdt = 57%.

Diphényl-4,5 pentanediol-1,5 , $C_{17}H_{20}O_2$, P.M. = 256,33.

Cristaux blancs ; recristallisé dans le sulfure de carbone, F = 99,5° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{17}H_{20}O_2$: Calc. % : C 79,65 H 7,86

Tr. : 79,79 7,82.

Di p-nitrobenzoate - Recristallisé dans l'alcool absolu, F = 106-107° (tube de Thiele).

Analyse, $C_{31}H_{26}O_8N_2$: Calc. % : N 5,05 ; Tr. 5,12.

CONCLUSION

Dans le cadre de l'étude de la condensation des cétones à groupement méthylène actif, le présent travail nous a permis de considérer divers aspects de la réaction de Michaël en fonction du système éthylénique utilisé.

Nous avons pu préparer de nombreux esters δ-cétoniques par condensation directe de l'acrylate de méthyle sur ces cétones. Les rendements sont dans l'ensemble satisfaisants sauf dans le cas des cétones purement aliphatiques ou cycloniques.

L'apparition de substituants au niveau de la double liaison dans la molécule d'ester α-éthylénique amène une diminution sensible des rendements (la condensation du cyanure de benzyle sur le crotonate de méthyle faisant exception) ; il est cependant difficile de conclure sur l'influence des effets électroniques perturbants des substituants en fonction de leur nature et de leur position car des phénomènes divers, encombrement stérique notamment, peuvent intervenir en modifiant la réactivité du système accepteur.

L'examen de l'influence de la fonction activante sur la réactivité de la double liaison a confirmé la plus grande activité de l'acrylonitrile par rapport aux esters acryliques et à l'acrylamide ; bien que la comparaison des résultats soit plus incertaine dans le cas de la butène-1 one-3 par suite de la cyclodéshydratation spontanée des produits de condensation, on peut prévoir pour ce composé une réactivité égale ou même légèrement supérieure à celle des esters.

La réduction des esters δ-cétoniques par hydrogénation sur nickel Raney à pression ordinaire nous a conduits aux acides δ-alcools lesquels se cyclodéshydratent facilement en δ-lactones correspondantes. Ces δ-lactones n'ont pu par contre être obtenues par hydrogénation catalytique des δ-lactones γ-éthyléniques, la double liaison semblant posséder dans ce cas des propriétés particulières.

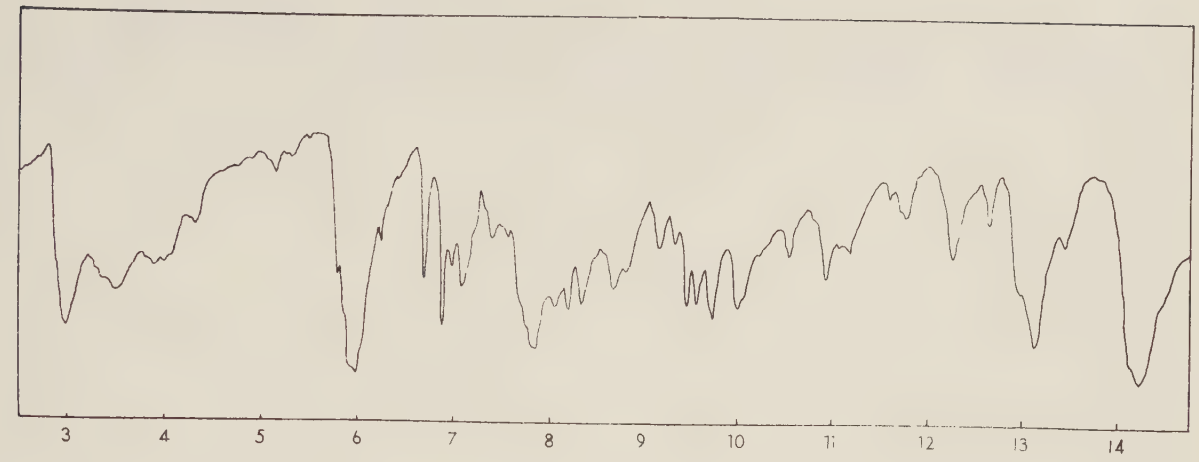
Enfin par action de l'hydrure d'aluminium et de lithium, nous avons préparé à partir de ces mêmes esters δ-cétoniques, des glycols-1,5 primaires-secondaires pouvant servir de base à l'obtention de composés pyranniques.

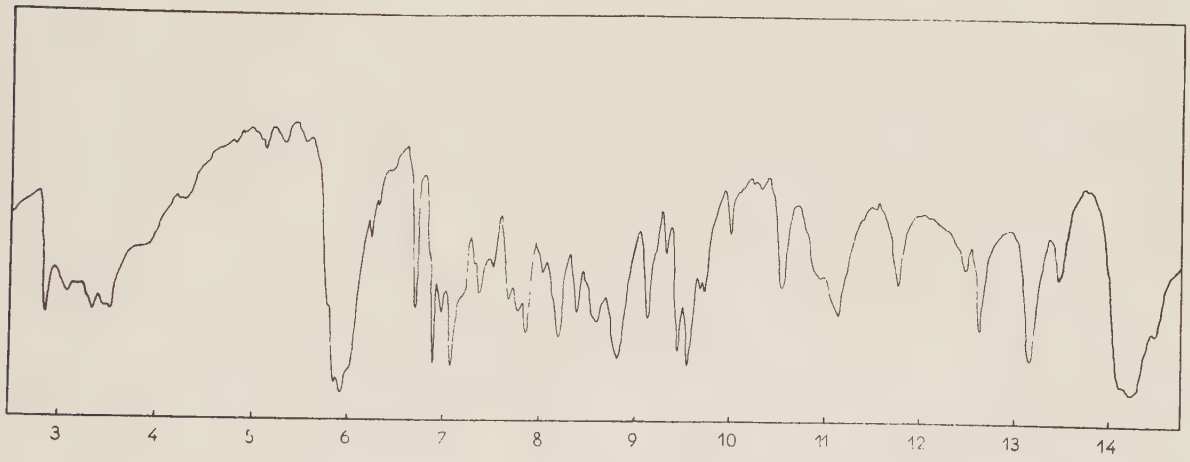
SPECTRES INFRAROUGES

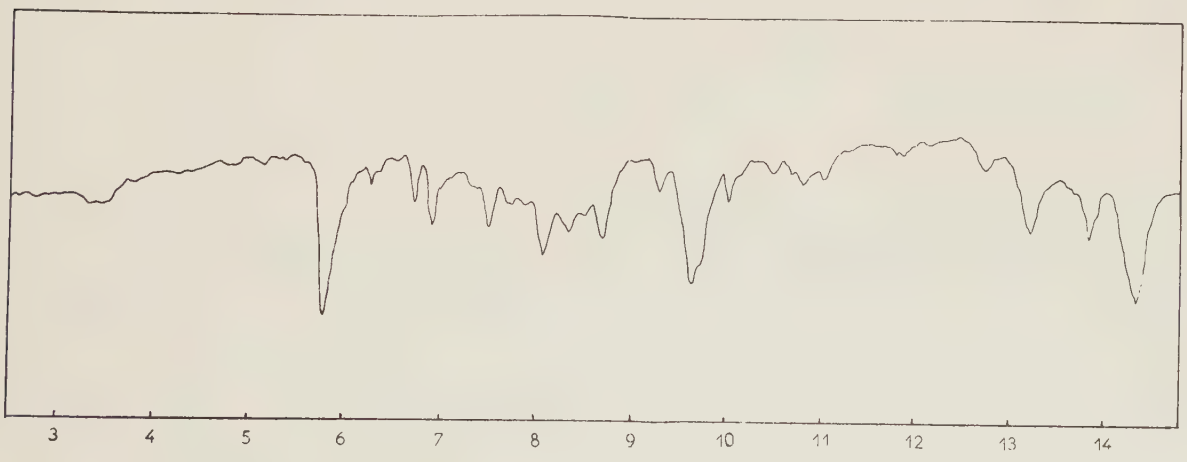
Spectre I.R. n° 1 : Acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque, monohydrate (en dispersion dans KBr).

Spectre I.R. n° 2 : Acide diphényl-4,5 hydroxy-5 pentanoïque (en dispersion dans KBr).

Spectre I.R. n° 3 : Diphényl-5,6 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 (pur)


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

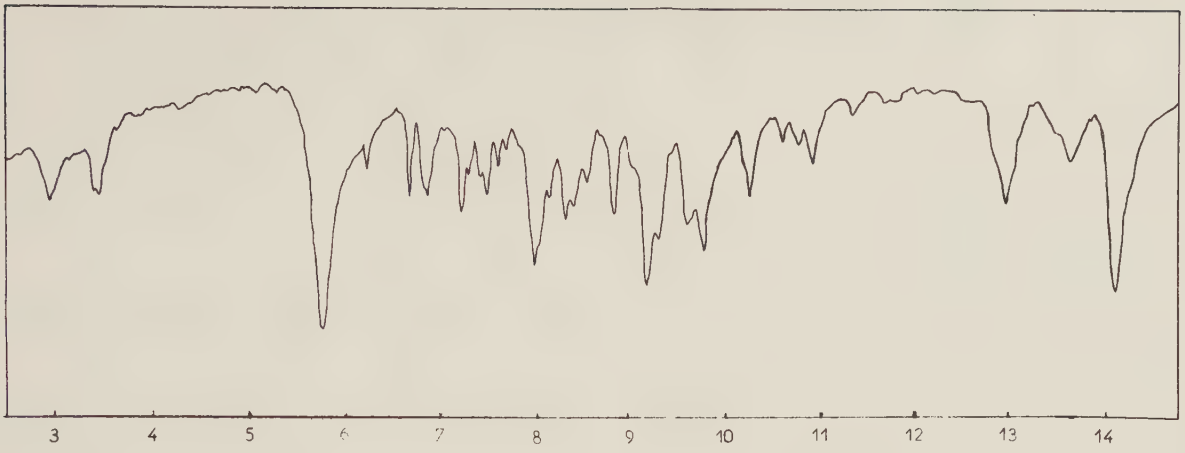

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

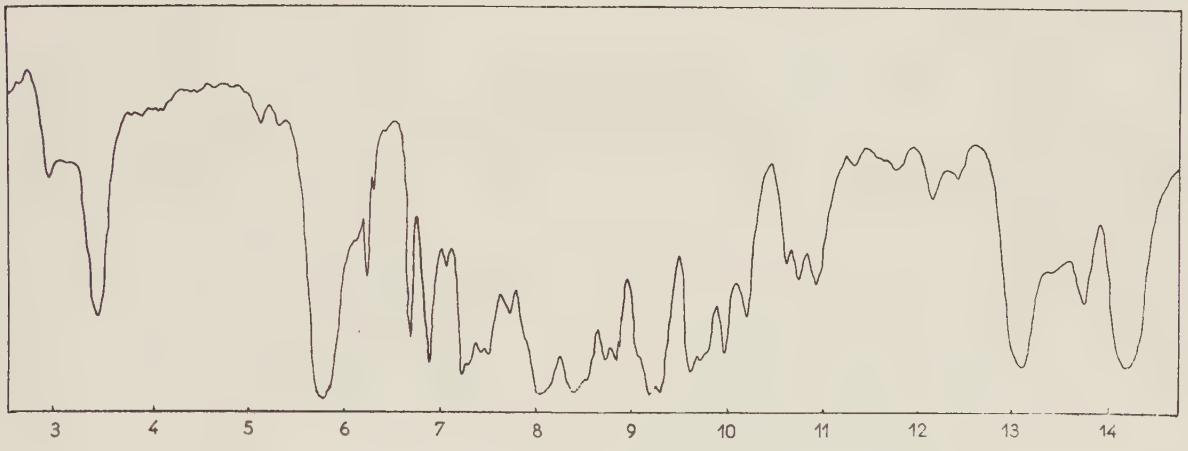

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

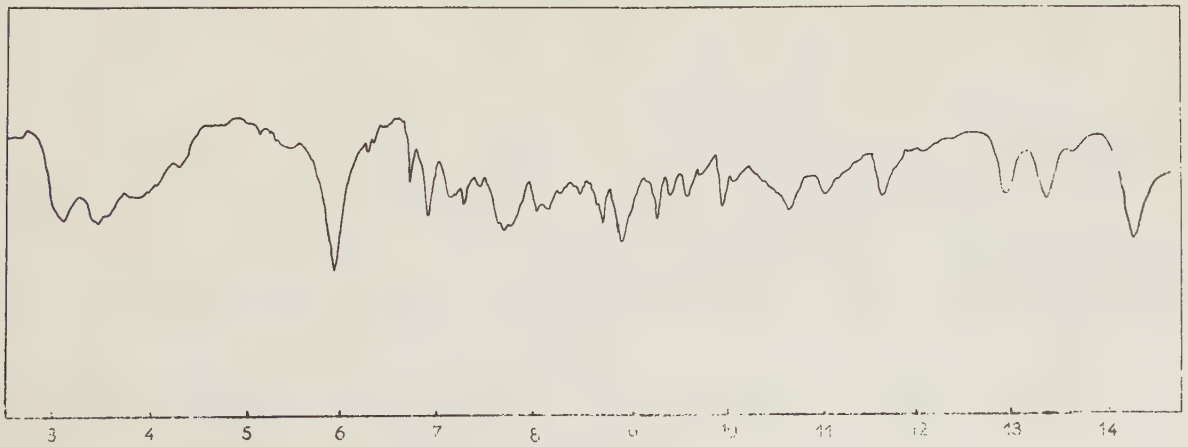
Spectres I.R. n° 4 : Méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 (en dispersion dans KBr).

Spectre I.R. n° 5 : Méthyl-6 phényl-5 tétrahydro-3,4,5,6 pyrone-2 (Synthèse à partir de l'oxo-5 phényl-4 hexanamide), (pur).

Spectre I.R. n° 6 : Acide hydroxy-5 phényl-4 hexanoïque (en dispersion dans KBr).


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14


3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14


3
4
5
6
7
11
14

BIBLIOGRAPHIE

1 - J. DREUX - Thèse Lyon 1953.
2 - R. CHAPURLAT - Thèse Lyon 1961.
3 - M. THIERS - Thèse Lyon 1959.
4 - R. LONGERAY, J. DREUX - C.R. Acad. Sci. 1959, 3007.
5 - H. BRUSON - Organic Reactions 1e Edition, Wiley et Sons, Inc, New-York 1949, vol. 5, 79.
6 - E. BERGMANN, D. GINSBURG et R. POPPO - Organic Reactions 1e Edition Wiley et Sons Inc, New-York 1959, 10 , 179.
7 - H.A. BRUSON et H.R. RATERINCK - U.S.P. Chem. Abstr. 1949, 5417 a.
8 - E. BULLOCH, A.W. JOHNSON, E. MARKHAM, K.B. SHAW - J. Chem. Soc. 1958 1430.
9 - A.W. JOHNSON, E. MARKHAM, R. PRICE, K.B. SHAW - J. Chem. Soc. 1958, 4254 .
10 - H.J. GLENN, M. FREIFELDER, G. STONE, E. HERTZ, J.S. STRONG, J. amer. Chem. Soc. 1955, 77, 3080.
11 - J. MILLER et P.L. de BENNEVILLE - J. Org. Chem. 1957, 1268.
12 - G. STORK et H.K. LANDESMAN - J. amer. Chem. Soc. 1956, 78, 5128
G. STORK, R. TERREL, J. SZMUSZKOVICZ - J. amer. Chem. Soc. 1954, 76, 2029.
G. STORK - U.S.P. 2.773.087 Chem. Abstr. 1957, 7423 a.
13 - A. SEGRE, R. VITERBO, G. PARISI - Ann. Chim. (Italie) 1957, 47, 1177.
14 - Z. ECKSTEIN, A. SACHA, W. SOBOTKA - Bull. Acad. Pol. Scien 1959, 7, 295. Chem. Abstr. 1960, 22.637 - Roczniki Chem. 1960, 34,1329 - Chem. Abstr. 1961, 18·722 c.
15 - M. HARING, T. WAGNER-JAURREG - Helv. Chim. Acta 1957, 40, 852.
16 - G.H. DAUB et W.C. DOYLE - J. Amer. Chem. Soc. 1952,74,4449.
17 - C.D. HURD et C.D. KELSO - J. amer. Chem. Soc. 1940, 62, 2184.
18 - A.D. CAMPBELL et I.D.R. STEVENS - J. Chem. Soc. 1956, 959.
19 - P. BIEBER - Ann. Chim. 1954, 9, 674.
20 - C.F. KOELSCH - J. amer. Chem. Soc. 1943, 65, 437.
21 - A. PETROV - Ber. 1927, 60 B, 2548.
22 - H.E. BAUMGARTEN, R.L. EIFERT - J. Org. Chem. 1953, 18, 1177.
23 - F. MARCH - Ann. Chim. 1902, (7), 26, 295.
24 - R. Ya LEVINA, N.P. SHUSHERINA, M. Yu LUR'E - Chem. Abstr. 1955, 10.277 - Zhur Obshchei Khim 1954, 24, 1439.
25 - F. ALLEN et W. CRESSMAN - J. amer. Chem. Soc. 1933, 55, 2953.
26 - E.D. BERGMAN et J. SZMUSZKOVICZ - J. amer. Chem. Soc. 1953, 75, 3226.
27 - N.P. SHUSHERINA, I.S. TRUBNIKOV, R. Ya LEVINA - Chem. Abstr. 1960, 1510 d. Zhur Obshchei Khim 1959, 29, 1062.

28 - A. TERENT'EV, A. KOST, Y. SALTYKOVA et V. ERSHOV - Chem. Abstr. 1957, 8010 i - Zhur Obshchei Khim 1956, 26, 2925.
29 - E. KNOEVENAGEL - Ber. 1888, 21, 1344.
30 - H. MEERWEIN - J. Prakt. 1918, (2), 97, 261.
31 - E.J. CRAGOE Jr, AM PIETRUSKIEWICZ, C.M. ROBB - J. Org. Chem. 1958, 23, 971.
32 - F. LIONS - J. Proc. Roy. Soc. N.S. Wales 1938, 71, 192.
33 - R. HAWORTH et C. MAVIN - J. Chem. Soc. 1933, 1012.
34 - E. de BARRY - BARNETT, N. GOODWAY et E. WEEKES - J. Chem. Soc. 1935, 1102.
35 - A. KOTZ, K. BLENDERMANN, F. MAHNERT et R. ROSENBUSH - Ann. Chem. 1913, 400, 72.
36 - H. RYAN et J.M. DUNLEA - Chem. Zbl. 1913, II, 2039.
37 - C.R. HAUSER et W.H. PUTERBAUGH - J. amer. Chem. Soc. 1953, 75, 1068.
38 - H. STOBBE - Ber. 1901, 34, 655.
39 - C.R. HAUSER, R.S. YOST et B.I. RINGLER - J. Org. Chem. 1949, 14, 261.
40 - R.W. HELMKAMP, L.J. TANGHE, J.T. PLATI - J. amer. Chem. Soc. 1940, 62, 3215.
41 - S. AVERY - J. amer. Chem. Soc. 1928, 50, 2516.
42 - W. BARR et J.W. COOK - J. chem. Soc. 1945, 438.
43 - E. ERLENMEYER Jr - Ber. 1900, 33, 2006.
44 - B. TCHOUBAR - "Mecanismes reactionnels en Chimie Organique" Paris, 1960, 44.
45 - C.K. INGOLD et W.J. POWELL - J. Chem. Soc. 1921, 119, 1976.
46 - C.K. INGOLD - "Structures and mechanisms in Organic Chemistry "New-York, 1953, 693
47 - E. FISHER et A. SPEIER - Ber. 1895, 28, 3254.
48 - F. SALMON-LEGAGNEUR - Bull. Soc. Chim. 1952, 994.
49 - J.C. ROBERTS et K. SELBY - J. Chem. Soc. 1951, 2335.
50 - S. WIDEQWIST - Svensk Kim Tids 1942, 54, 34 Chem. Zbl. 1942, II, 889.
51 - R.K. HILL, C.E. GLASSICK, L.J. FLIEDNER - J. amer. Chem. Soc. 1959, 81, 737.
52 - E.I. HORNING, M.G. HORNING, M.S. FISCH, M.W. RUTENBERG - J. amer. Chem. Soc. 1952, 74, 773.
53 - D. HEY, K. NAGDY - J. chem. Soc. 1954, 1204.
54 - H. IRIE, Y. TSUDA, Sh. UYEO - J. chem. Soc. 1959, 1446
55 - H.E. BAUMGARTEN, R.L. EIFERT - J. amer. Chem. Soc. 1953, 75, 3015.
56 - L.B. BARKLEY et R. LEVINE - J. amer. Chem. Soc. 1950, 72, 3699.
57 - B.W. HAWK et C.M. LANGKAMMERER - U.S.P. Chem. Abstr. 1952, 7114.
58 - H.A. BRUSON et T.W. RIENER - J. amer. chem. Soc. 1942, 64, 2850.
59 - H.A. BRUSON et W.D. NIEDHAUSER - U.S.P. Chem. Abstr. 1948, 4196.
60 - G. WIEST et H. GLASER - U.S.P. Chem. Abstr. 1946, 6498.
61 - A.O. ROGERS - U.S.P. Chem. Abstr. 1949, 3446.
62 - H.A. BRUSON et T.W. RIENER - J. amer. Chem. Soc. 1943, 65, 23.
63 - E.D. BERGMAN et R. CORETT - J. org. Chem. 1956, 21, 107.
64 - A.N. KOST et A.P. TERENT'EV - Chem. Abstr. 1953, 2759. Zhur Obshchei Khim 1952, 22, 655.
65 - D. ELAD et D. GINSBURG - J. Chem. Soc. 1953, 4137.
66 - H. HENECKA - Ber. 1949, 82, 104.

67 - E. BERGMANN, R. IKAN et H. WEILER-FEILCHENFELD - Bull. Soc. Chim. 1957, 290.
68 - L.W. KISSINGER et M. SCHWARTZ - J. Org. Chem. 1958, 1342.
69 - C. INGOLD - "Structures and mechanisms in Organic Chemistry" New-York 1953, 128.
70 - H. BESTIAN - Ann. Chem. 1950, 566, 210.
71 - L. WOLFF - Bull. Soc. Chim. 1883, 131.
72 - R.P. LINSTEAD, H.N. RYDON - J. Chem. Soc. 1934, 1995.
73 - C. CHRIST - Bull. Soc. Chim. 1893, 497.
74 - D. VORLANDER - Ann. Chem. 1897, 294, 270.
75 - E.E. BLAISE, A. LUTTRINGER - Bull. Soc. Chim. 1905, 33, 1102.
76 - M.F. ANSELL, D.H. HEY - J. Chem. Soc. 1950, 2874.
77 - E.J. LEASE et S.M. Mc ELVAIN - J. amer. Chem. Soc. 1933, 55, 806.
78 - M. DELEPINE et A. HOREAU - Bull. Soc. Chim. 1937, 31.
79 - R.L. FRANCK et R.C. PIERLE - J. amer. Chem. Soc. 1951, 73, 724.
80 - F. KORTE, H. MACHLEIDT - Ber. 1955, 88, 1876.
81 - D. PAPA, E. SCHWENK, B. WHITMAR - J. Org. Chem. 1942, 7, 587.
82 - S. DEV et CH. RAI - J. indian Chem. Soc. 1957, 34, 266. Chem. Abstr. 1958, 2848.
83 - E.E. BLAISE et M. MAIRE - Bull. Soc. Chim. 1908, (4), 3, 421.
84 - N.P. SHUSHERINA, R. Ya LEVINA, M. YU LUR'E - Zhur Obshchei Khim 1956, 26, 750 - Chem. Abstr. 1956, 14701.
85 - N.P. SHUSHERINA, R. Ya LEVINA, M. YU LUR'E - Vestnik Moskow Univ. Ser. 1957, 12, 173 - Chem. Abstr. 1959, 2175 b.
86 - D.J. CRAM et F.A. ELHAFEZ - J. amer. Chem. Soc. 1952, 74, 5828.
87 - W. JACOBS et Al. SCOTT - J. biol. chem. 1930, 81, 603.
88 - R. KUHN et D. JERCHEL - Ber. 1943, 76 B, 413.
89 - F. FICHTER et O. MERCKENS - Ber. 1901, 34, 4177.
90 - E.E. BLAISE et A. LUTTRINGER - C.R. Acad. Sci. 1905, 140, 790.
91 - R.F. NYSTROM et N.G. BROWN - J. amer. Chem. Soc. 1947, 2549.
92 - R.M. HILL et H. ADKINS - J. amer. Chem. Soc. 1938, 60, 1033.
93 - E.V. RUDLOFF - Canad. J. Chem. 1958, 36, 486- Chem. Abstr. 1959, 213 h.
94 - N. GAYLORD - "Reductions with Complex metal hydrides" New-York 1956.
95 - V. PRELOG - Helv. Chim. Acta. 1954, 37, 221.
96 - A. DORNOW - Ber. 1954, 87, 629.
97 - A. PERNOT et A. WILLEMART - Bull. Soc. Chim. 1953, 20, 321.
98 - E. BUCHTA et H. BAYER - Ann. 1951, 573, 228.
99 - L.W. TREVOY et W.G. BROWN - J. amer. Chem. Soc. 1949, 71, 1675.
100 - W.G. BROWN - Organic Reaction VI, 1951, 469.
101 - G.E. ARTH - J. amer. chem. Soc. 1953, 75, 2413.
102 - MERCK et Co Brit. P. 701 - 220 - Chem. Abstr. 1955, 49, 2521.
103 - C. CRISAN - Ann. Chim. 1956, (13), 436.

DEUXIEME THÈSE

Propositions données par la Faculté

" RESONANCE MAGNÉTIQUE NUCLÉAIRE EN CHIMIE ORGANIQUE "

Vu :

Les Membres du Jury

J. COLONGE
Ch. EYRAUD
J. DREUX

Vu et approuvé :

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

H. GAUTHIER

Vu et accordé le permis d'imprimer :

Lyon, le 26 Mars 1963

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS